

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

ANNÉE 1914

THÈSE

N°

PRÉSENTÉE POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(MENTION MÉDECINE)

PAR

Mlle Magda TELKES de KELENFÖLD

LE SOUFRE COLLOÏDAL

ET

SES APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES

Président : M. ALBERT ROBIN, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE
JULES ROUSSET

1, RUE CASIMIR-DELAVIGNE ET 12, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE
(anciennement 36, rue Serpente)

1914

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DOYEN : M. LANDOUZY

PROFESSEURS :

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL
Pathologie chirurgicale	TEISSIER
Anatomie pathologique	LEJARS
Histologie	PIERRE MARIE
Opérations et appareils	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	AUGUSTE BROCA
Thérapeutique	POUCHET
Hygiène	MARFAN
Médecine légale	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie	THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée	LETULLE
Clinique médicale	ROGER
	DEBOVE
	LANDOUZY
	GILBERT
	CHAUFFARD
	HUTINEL
Maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLEZ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET
	QUENU
	RECLUS
Clinique ophtalmologique	HARTMANN
Clinique des maladies des voies urinaires	DE LAPERSONNE
	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR
	PINARD
Clinique gynécologique	RIBEMONT-DESSAIGNE
Clinique chirurgicale infantile	POZZI
Clinique thérapeutique	KIRMISSON
	ALBERT ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GUENOT	LERI	RICHAUD
BERNARD	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRUMPT	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
CAMUS	LABBE (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CAS FAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CHAMPY	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
COUVELAIRE	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBoullet	RIBIERRE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Hommage de filiale affection
et de profonde reconnaissance

A MES FRÈRES ET A MES SŒURS

A MA SŒUR IBOLYA

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur QUÉNU	} Stage hospitalier.
Monsieur le Docteur ANDRÉ PETIT	
Monsieur le Professeur KIRMISSON	
Monsieur le Professeur A. ROBIN	
Monsieur le Professeur P. BAR	
Monsieur le Professeur GAUCHER	

MM. les Professeurs CHANTEMESSE et ROGER.

MM. les Professeurs Agrégés GOUGEROT
et LAIGNEL-LAVASTINE

MM. les Docteurs BROCC, THIBIERGE, RAVAUT,
DUCASTEL, COURCOUX.

A Monsieur le Docteur NOEL FIESSINGER

Ancien Chef de Clinique thérapeutique

En remerciement de ses obligeants conseils.

A MON ÉMINENT MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur ALBERT ROBIN

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique Thérapeutique à la Faculté de Médecine
Grand-Officier de la Légion d'Honneur

*En reconnaissance de l'honneur qu'il m'a fait
en me confiant ce travail
et acceptant la présidence de cette thèse*

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur agrégé L. C. MAILLARD

Docteur ès-Sciences
Chef des travaux pratiques de Chimie

*En reconnaissance de ses conseils si éclairés
et si bienveillants*

LE SOUFRE COLLOÏDAL

ET

SES APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES

INTRODUCTION

Le *soufre colloïdal* est une acquisition récente de la thérapeutique. Bien que cette substance ait été découverte il y a quelques années déjà, par M. le professeur agrégé L.-C. Maillard, qui en fit l'étude chimique et physiologique et en préconisa l'emploi thérapeutique, l'usage du soufre colloïdal ne s'est répandu qu'en ces derniers temps, grâce à la haute autorité de M. le professeur Albert Robin, dont la conviction favorisa, d'une impulsion toute particulière, les progrès de la médication nouvelle.

Accomplissant alors mon stage hospitalier sous la direction de M. le professeur A. Robin, à la Clinique thérapeutique de l'Hôpital Beaujon, j'ai eu la bonne fortune d'assister à quelques-uns des premiers traitements entrepris par mon éminent maître chez des rhumatisants chroniques, et d'en constater par moi-même les résultats. Grâce à la bienveillance du professeur, que je ne saurais trop remercier ici, et à l'inépuisable obligeance de son chef de clinique, M. le D^r Noël Fiessinger, j'ai pu suivre de très près

ces malades. M. Albert Robin m'a fait l'honneur de m'autoriser à prendre comme sujet de thèse l'étude clinique du soufre colloïdal, et me permet aujourd'hui de publier un certain nombre de cas encore inédits, traités dans son propre service. J'ai pu recueillir quelques autres observations de rhumatisme chronique dans les services voisins, grâce à l'obligeance de MM. les D^{rs} Ducastel et Laignel-Lavastine.

Je n'ai pas borné mon étude pratique du soufre colloïdal à son emploi dans les affections chroniques articulaires : j'ai pu observer les bons effets du médicament dans la bronchite chronique, notamment dans les salles de l'Hôtel-Dieu, avec l'aimable autorisation de MM. les professeurs Chantemesse et Roger, et grâce à l'obligeance de MM. les D^{rs} Laignel-Lavastine et Courcoux. D'autre part, j'ai pu expérimenter le soufre colloïdal, à la consultation de l'Hôpital Saint-Louis, dans certaines maladies cutanées, notamment les affections acnéiques et séborrhéiques, avec l'aimable autorisation de MM. les D^{rs} Brocq et Thibierge, et grâce surtout à la parfaite complaisance de M. le D^r Ravaut. A tous les maîtres éminents qui ont bien voulu m'autoriser à entreprendre ces recherches ou m'encourager à les poursuivre, je désire adresser ici mes remerciements les plus sincères.

Je tiens aussi à les adresser à M. le D^r Maillard, professeur agrégé et chef des travaux pratiques de la Faculté, qui a bien voulu me faire bénéficier de sa haute expérience et me guider, avec une inépuisable obligeance, sur ce terrain de la chimie médicale qui lui est si familier. Qu'il veuille bien me permettre de lui exprimer toute ma reconnaissance.

Au moment de quitter cette Faculté de Médecine de Paris, d'où j'emporterai tant d'excellents souvenirs, j'accomplis un devoir bien agréable en remerciant

tous ceux qui ont particulièrement aidé à mon instruction. Au cours du stage hospitalier, M. le professeur Quénu et M. le D^r André Petit, MM. les professeurs Kirmisson et A. Robin, P. Bar et E. Gaucher, MM. les professeurs agrégés Gougerot et Laignel-Lavastine, furent pour moi des maîtres aussi dévoués qu'éminents, dont je conserverai le reconnaissant souvenir.

CHAPITRE PREMIER

LE SOUFRE ÉLÉMENT STRUCTURAL ET FONCTIONNEL DE L'ORGANISME

Parmi les divers éléments chimiques dont l'association est nécessaire pour constituer le corps humain, et qui sont au moins au nombre de 18, ou peut-être même davantage, il en est très peu qui aient attiré suffisamment jusqu'ici l'attention du clinicien en ce qui concerne leur rôle dans la nutrition. C'est ainsi que beaucoup d'ouvrages de pathologie, de physiologie, de diététique, classent encore aujourd'hui les matières alimentaires en substances ternaires et substances « quaternaires », comme si ces dernières, c'est-à-dire les substances formées de carbone, d'hydrogène, d'oxygène et d'azote, étaient les plus complexes dont il soit nécessaire de se préoccuper lorsqu'on veut suivre les échanges matériels de l'homme, à l'état de santé ou de maladie.

Cependant, bien que les 18 éléments chimiques dont nous venons de parler participent à la structure de notre organisme dans une mesure fort inégale au point de vue de la quantité, leur rôle dans les phénomènes de la vie peut souvent se montrer d'une importance considérable, malgré leur proportion relative-

ment infime dans nos tissus. Pour s'en convaincre, il suffirait de songer à certains éléments qui ont longtemps passé inaperçus, mais dont chacun connaît aujourd'hui l'extrême importance, par exemple l'iode autrefois découvert par E. Baumann, ou par exemple l'arsenic dont la nécessité a été établie, il y a quelques années, par Armand Gautier, ou encore le fluor qui fait actuellement l'objet des recherches de ce même savant.

Entre tous les éléments chimiques dont nous devons surveiller avec le plus grand soin la circulation à travers l'économie, la bonne assimilation et la désassimilation régulière, doit figurer, immédiatement après l'azote, ou même à côté de lui, le *soufre*. C'est ainsi que M. le professeur agrégé Maillard n'a cessé, dans son enseignement à la Faculté de Paris, depuis une dizaine d'années, de réagir contre la schématisation excessive et déplorable qui fait encore, comme nous venons de le voir, qualifier de « quaternaires » les substances protéiques nécessaires à la constitution de nos tissus et dont l'alimentation doit nous apporter régulièrement les matériaux. En réalité, il n'est pas, dans l'organisme humain, une seule molécule protéique que l'on puisse qualifier de « quaternaire », *car il n'en est pas une seule qui n'exige pour sa constitution au moins cinq éléments, dont le soufre.*

On sait aujourd'hui que l'on doit considérer les matières albuminoïdes comme formées par l'association d'une série d'acides aminés parmi lesquels il en est un au moins, la *cystéine*, qui se caractérise par la présence du soufre. A vrai dire, on connaît bien quelques substances formées par l'association d'un petit nombre d'acides aminés et qui ne comportent pas la cystéine dans leur constitution : ce sont des

substances que l'on peut considérer comme des matières albuminoïdes rudimentaires ou embryonnaires, au double sens chimique et biologique du mot. Ce sont les *protamines*, groupe qui forme en quelque sorte une introduction à la famille des matières protéiques, et qui ne contient pas de soufre. Mais ces protamines se rencontrent exclusivement dans la tête des spermatozoïdes de certains poissons, où la simplification chimique de leurs molécules répond à la réduction morphologique qu'a subie la cellule sexuelle. Encore ne rencontre-t-on ces protamines que chez certaines espèces de poissons, tandis que beaucoup d'autres espèces du même groupe exigent, même pour la constitution de leur tête spermatique, des albuminoïdes plus complexes et déjà sulfurés.

En tout cas, *chez l'homme on n'a jamais signalé, dans aucun tissu, même dans les cellules sexuelles, aucune espèce de matière albuminoïde qui fût exempte de soufre*. Le soufre est donc un élément absolument indispensable à la structure et au fonctionnement de chacune de nos cellules, absolument comme l'azote lui-même, et il n'est permis à personne de séparer le soufre de l'azote, ni dans les études physiologiques, ni dans l'étude clinique des maladies de la nutrition.

Aussi, MM. les professeurs A. Robin et L.-C. Maillard (1) n'hésitent-ils pas à proclamer que « le soufre dépasse en importance le phosphore lui-même, non seulement par sa quantité, mais aussi et surtout par la multiplicité des formes chimiques qu'il revêt dans

(1) Albert Robin et L.-C. Maillard : La nutrition sulfurée dans la thérapeutique. Traitement du rhumatisme chronique par le soufre colloïdal. (*Bull. Acad. Médecine*, t. 70, p. 447, 25 novembre 1913; *Journal des Praticiens*, t. 27, p. 773, 29 novembre 1913; *Bull. gén. de Thérapentique*, t. 166, p. 753, 30 novembre 1913.)

son trajet à travers l'organisme, et par la variété des réactions auxquelles il se prête, prenant ainsi une part importante au jeu des échanges matériels de la vie. »

« Si l'on songe, ajoutent-ils, aux progrès qu'a fait accomplir l'étude de la nutrition phosphorée et de ses troubles, il est bien permis à la médecine de chercher des résultats tout aussi heureux dans une étude rationnelle de la nutrition sulfurée. »

La proportion de soufre qui entre dans la constitution des différentes espèces de matières albuminoïdes du corps humain est variable avec chaque espèce. Elle n'est jamais très considérable; néanmoins elle est habituellement comprise entre 1 % et 2 %, et d'autre part un groupe particulier de ces substances, les kératines du revêtement épidermique, exigent pour leur constitution 5 % de soufre et peut-être davantage.

Pour préciser ces indications, voici d'ailleurs un tableau dans lequel sont rassemblés les chiffres concernant diverses espèces de matières albuminoïdes du corps humain, chiffres que l'on peut relever dans les ouvrages les plus connus de chimie biologique, notamment dans l'ouvrage classique de Hammarsten : *Lehrbuch der physiologischen Chemie*.

*Teneur en soufre
des principales matières protéiques
du corps humain :*

Sérumalbumine β	1,80 %	Hammarsten
Sérumalbumine γ	2,25 »	—
Lactalbumine	1,73 »	Sebelien
Séruglobuline	1,11 »	Hammarsten
Fibrinogène	1,25 »	—
Fibrine	1,10 »	—
Myosinogène	1,04 »	Halliburton
Myosine	1,27 »	Chittenden et Cumming

Mucine des voies aériennes.	1,4 »	<i>Fr. Müller</i>
Mucine de sous-maxillaire.	0,84 »	<i>Hammarsten</i>
Mucine de tendons.....	0,81 »	<i>Loebisch</i>
Mucine de synovie.....	1,34 »	<i>v. Holst</i>
Pseudomucine des kystes ovariques.....	1,25 »	<i>Hammarsten</i>
Albuminoïde insoluble du cristallin.....	0,79 »	<i>Moerner</i>
Cristalline α	0,56 »	—
Cristalline β	1,27 »	—
Membranine (m. de Desce- met).....	0,9 »	—
Mucoïde de la cornée.....	2,07 »	—
Hyalomucoïde du corps vi- tré.....	1,19 »	—
Caséine de femme.....	1,11 »	<i>Wroblewski</i>
Nucléohistone du thymus..	0,71 »	<i>Lilienfeld</i>
Nucléoprotéide du rein....	1,14 »	<i>Lönnberg</i>
Nucléoprotéide (pseudomu- cine) de la bile.....	1,66 »	<i>Paijkull</i>
Nucléoglycoprotéide du pancréas.....	7,728	<i>Hammarsten</i>
Thyréoprotéine.....	1,35 »	<i>Bubnoff</i>
Oxyhémoglobine.....	0,65 »	<i>Kossel</i>
Osséine.....	0,71 »	
Elastine de l'aorte.....	0,66 »	<i>Chittenden et Solley</i>
Elastine du ligament cervi- cal.....	0,30 »	<i>Hedin et Bergh</i>
Réticuline des ganglions lymphatiques.....	1,88 »	<i>Chittenden et Hart</i>
Kératine des cheveux.....	5,0 »	<i>Siegfried</i>
Kératine des ongles.....	2,8 »	<i>Van Laar</i>
Kératine du tissu nerveux.	2,24 »	<i>Mülder</i>
Amyloïde normal de l'aorte	2,3 »	<i>Kühne</i>
Amyloïde pathologique des organes.....	{ de 1,8 » } à 2,8 » }	<i>Neuberg</i> <i>Krawkow</i>

Bien que les tissus de nos divers organes ne soient pas formés exclusivement de matières protéiques, mais qu'ils contiennent aussi des graisses et des lipoides, du glycogène, des matières minérales, etc., la teneur globale en soufre de ces tissus est encore loin d'être négligeable.

Voici, par exemple, quelques chiffres empruntés à

Hugo Schulz, et qui indiquent la proportion de soufre pour cent parties sèches de divers tissus humains :

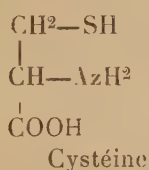
Muscle	1,1028	%
Foie	0,9643	»
Cœur	0,7916	»
Rate	0,7797	»
Aorte	0,6264	»
Testicule	0,6122	»
Cerveau	0,5720	»

Divers auteurs ont étudié sous quelle forme le soufre figure dans la constitution des albuminoïdes. Il est possible que l'élément qui nous concerne se trouve combiné sous plusieurs formes, mais il en est une dont l'existence est hors de toute discussion, et qui représente certainement soit la totalité, soit au moins la majeure partie du soufre albuminoïde. Cette forme de combinaison est assez instable, elle est facilement détruite par les solutions alcalines ou même l'eau chaude qui enlève à la molécule albuminoïde tout ou partie de son soufre. Chacun se souvient de la réaction classique qui consiste à chauffer la matière albuminoïde avec une lessive de potasse ou de soude : ces lessives arrachent très facilement à la molécule albuminoïde une partie de son soufre, qui passe à l'état de sulfure alcalin et qu'on peut aisément mettre en évidence au moyen des sels de plomb, sous forme d'un précipité noir de sulfure de plomb.

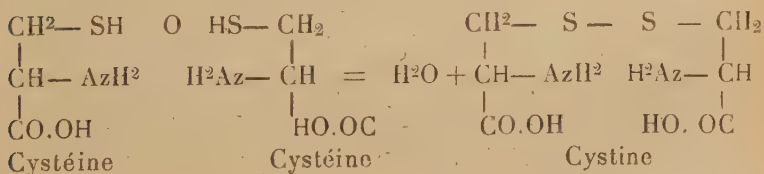
Le soufre ainsi détaché des albuminoïdes s'y trouvait à l'état de combinaison dans une molécule spéciale, la *cystéine*, à laquelle nous avons déjà fait allusion, et qui a donné lieu à des travaux très importants, notamment ceux de Moerner, de Suter, etc... Ces recherches ont conduit à penser que si certaines ma

tières albuminoïdes, telles que le fibrinogène et l'ovalbumine, pourraient renfermer une certaine fraction de leur soufre sous une forme différente, néanmoins la plupart des matières protéiques (kératines, sérum-albumine, sérumbuloline, etc.), ne contiendraient le soufre que sous la forme exclusive de cystéine ou de *cystine*, qui est un composé immédiatement voisin du précédent.

Ce soufre de cystine ou de cystéine, remarquons-le dès maintenant, se présente en combinaison *du genre des sulfures*, entièrement exempte d'oxygène, et d'une assez grande instabilité. Comme les autres fragments caractéristiques des architectures albuminoïdes, la cystéine est un acide aminé, mais un acide aminé particulier qui se fait remarquer par l'adjonction d'un atome de soufre à la molécule de l'alanine : c'est la *β-thioalanine*, ou *acide β-thio-α-aminopropionique* :



Par un phénomène d'oxydation très ménagée, telle que peut la réaliser aisément le simple contact de l'air ou l'action de certaines substances oxydantes de l'organisme, la cystéine perd l'hydrogène du groupe —SH, et deux restes de cystéine s'unissent entre eux pour constituer une nouvelle molécule, double de la précédente, qui est la *cystine* :



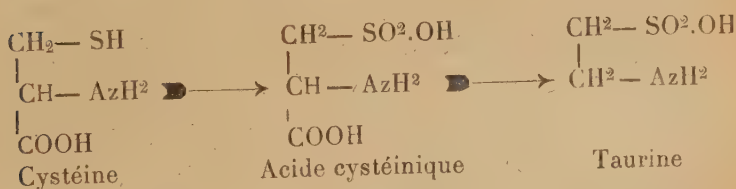
La cystéine et la cystine sont des substances parfaitement caractérisées, bien cristallisées, dont la composition centésimale diffère à peine puisque la cystéine contient 26,45 % de soufre et que la cystine en contient 26,67 %. La cystine est la forme sous laquelle la partie sulfurée des albuminoïdes est habituellement mise en liberté lors de la désintégration de la grosse molécule albuminoïde, et la cystine se rencontre donc au même titre que les autres acides aminés, et à l'état de traces ou du moins de quantités extrêmement faibles, dans les divers organes et dans le sang.

Ces traces de cystine qui échappent à une destruction plus avancée aboutissent, comme les traces des autres acides aminés, à l'urine qui normalement n'en renferme que des quantités excessivement faibles. C'est seulement dans les circonstances où la désassimilation des corps aminés se fait d'une manière incomplète, que l'excrétion rénale de la cystine, ainsi d'ailleurs que des autres acides aminés, peut atteindre un chiffre notable, et donner lieu au phénomène connu depuis longtemps sous le nom de cystinurie, qui peut aboutir quelquefois à la formation dans l'urine d'un sédiment cristallin, ou même de calculs de cystine. En même temps les divers organes, et surtout la rate, se chargent de cystine (E. Abderhalden). Aussi a-t-on remarqué depuis longtemps que la cystinurie peut être en relation avec des troubles sérieux de la nutrition, tels que le diabète ou l'intoxication d'origine intestinale (Udransky et Baumann), troubles qui dénotent un mauvais fonctionnement de l'organe hépatique. De même l'intoxication par le phosphore, qui produit, comme on le sait, la dégénérescence du foie, s'accompagne d'une augmentation de la cystine dans l'urine des animaux en expérience (Baumann et Goldmann).

Mais, d'une façon normale, la destinée de la cystéine (ou de la cystine) libérée dans la désassimilation des protéiques de nos tissus, n'est pas d'être éliminée en nature par la voie rénale. La cystéine subit toute une série de transformations qui ont pour effet de fixer progressivement de l'oxygène sur le soufre qu'elle contient, et de faire ainsi gravir au soufre tous les degrés d'une échelle d'oxydations successives qui, partant de la forme sulfurée, l'amènent à la forme sulfitique, puis à la forme sulfatique (sulfurique).

La cystéine est en effet l'origine régulière de la *taurine*, dont la production caractérise le fonctionnement de la cellule hépatique, et qui dérive de la cystéine par l'intermédiaire d'un corps intéressant nommé *acide cystéinique*.

En effet, la cystéine étant formée par une chaîne de trois carbones, munie de trois fonctions : acide carboxylé, amine, soufre, il suffit, pour qu'elle se transforme en taurine, qu'elle perde son carboxyle, et qu'elle oxyde sa fonction sulfurée en fonction sulfitique. Ces passages ont pu être réalisés artificiellement, dans les recherches de Friedmann, par l'action du brome qui oxyde la cystéine en acide cystéinique, et par l'eau surchauffée qui dédouble l'acide cystéinique en taurine et acide carbonique :



La transformation par le foie de la cystéine albuminoïde en taurine consiste donc essentiellement en une oxydation ménagée accompagnée de décarboxy-

lation, c'est-à-dire en deux phénomènes dont l'intervention est courante en chimie biologique. Chacun sait que la taurine ou acide aminoéthanesulfonique, riche en soufre puisqu'elle en renferme 25,60 %, est ensuite conjuguée par le foie avec l'acide cholalique pour former l'*acide taurocholique* que la bile déverse dans l'intestin à l'état de taurocholate de sodium.

Le *taurocholate de sodium* ainsi déversé dans le duodénum, joue un rôle important comme adjuvant dans la digestion intestinale, et notamment en ce qui concerne les graisses. Mais l'acide taurocholique lui-même doit être résorbé dans l'intestin, car on ne le retrouve pas normalement dans les matières fécales. Celles-ci peuvent bien renfermer, dans l'état de santé, un peu d'acide cholalique ou de dyslysine qui en dérive, mais on n'y signale pas la taurine à l'état libre ou combiné. Il est donc possible que la taurine retourne au foie par la voie des veines mésentériques et de la veine porte, et qu'elle soit reprise en partie pour intervenir de nouveau dans la synthèse de l'acide taurocholique; mais il est certain d'autre part que le foie fait passer sans cesse une partie de la taurine sous une forme plus régressée encore, et qui servira à son élimination.

Le soufre, que nous avons vu en place dans la molécule albuminoïde sous la forme d'une molécule sulfurée, la cystéine, est maintenant parvenu à l'état de molécule sulfitique, la taurine. Il lui reste à parcourir encore un stade de ce processus d'oxydation graduelle et toujours plus avancée, qui est la destinée fondamentale du soufre dans l'organisme humain. Cette forme ultime de l'évolution du soufre désormais saturé d'oxygène, et qui a cessé son rôle vital pour

aboutir à un « résidu minéral biologiquement inerte » (Maillard), c'est l'*acide sulfurique*.

Une partie de l'acide sulfurique, ainsi né de la désassimilation progressive du soufre albuminoïde, va être éliminée à l'état de *sulfates minéraux*, sans paraître jouer désormais aucun rôle dans les phénomènes chimiques de la vie. Mais une partie très intéressante de cet acide sulfurique se présente sous la forme, non pas d'acide libre ou de sulfates minéraux, mais bien d'*éthers sulfuriques* particuliers, dont la formation représente l'une des grandes *fonctions antitoxiques* du foie.

On sait que l'organe de défense qui protège notre organisme contre les intoxications est le foie, grâce à la propriété qu'il possède de retenir au passage, puis de détruire par une dislocation profonde de leurs molécules, ou de faire passer sous une forme facilement éliminable, les poisons organiques venus de l'intestin.

L'intestin est toujours envahi par des bactéries qui attaquent au passage les matières albuminoïdes et les acides aminés qui résultent de l'hydrolyse de celles-ci, avant que ces acides aminés aient eu le temps de subir une résorption complète par la muqueuse intestinale. C'est ainsi qu'ont lieu les décompositions putréfactives, qui en désagrégeant les acides aminés eux-mêmes, donnent naissance à des acides gras ou à des oxyacides d'une part, et d'autre part à des amines plus ou moins toxiques.

Parmi ces résidus du démembrement des aminoacides par les bactéries, il faut faire une place spéciale aux résidus qui dérivent des acides aminés *aromatiques*, toujours présents dans les albuminoïdes alimentaires, et d'ailleurs indispensables à la reconstruction de nos propres matières protéiques. Ces amino-

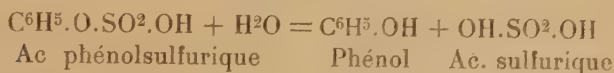
acides aromatiques sont la phénylalanine, la tyrosine et le tryptophane. Leur attaque par les bactéries putréfactives aboutit à la formation d'acides et d'oxyacides aromatiques, qui sont éliminés soit en nature, soit après conjugaison au glycocolle (acide hippurique). Elle aboutit, d'autre part, à une série de corps à fonction phénolique, tels que le *phénol* ordinaire, le *paracrésol* et la *pyrocatéchine*, ainsi qu'à une substance particulière, l'indol, d'où dérive par oxydation ménagée une autre substance à fonction phénolique, l'*indoxyle*.

On sait aujourd'hui d'une manière certaine que tous ces phénols, introduits à petites doses dans la circulation, produisent à la longue des accidents d'intoxication chronique, qui peuvent se traduire par des lésions très graves. Les travaux de divers auteurs, et en particulier de Metchnikoff, nous ont fixés sur ce point, et nous pouvons aujourd'hui attribuer à l'*intoxication chronique par les phénols* une série de manifestations telles que céphalée, arythmie cardiaque, hypertension, neurasthénie, artériosclérose, sclérose du foie, du rein, etc... accidents qui aboutissent à la sénescence précoce de l'organisme lorsque celui-ci n'est pas suffisamment défendu contre l'intoxication phénolique.

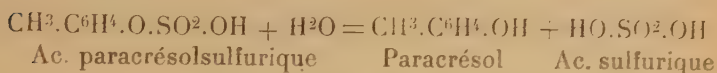
C'est précisément le foie qui est chargé de cette défense contre les produits de putréfaction intestinale, dont une partie est toujours résorbée par la muqueuse intestinale et arrive par la veine porte. Le mécanisme de cette défense, mécanisme que la thérapeutique moderne doit s'efforcer de favoriser et de renforcer dans toute la mesure du possible, consiste dans la combinaison des phénols aux éléments de l'acide sulfurique, éléments de l'acide sulfurique qui sont emprun-

tés notoirement à la taurine et en dernière analyse au soufre cystéinique des albuminoïdes.

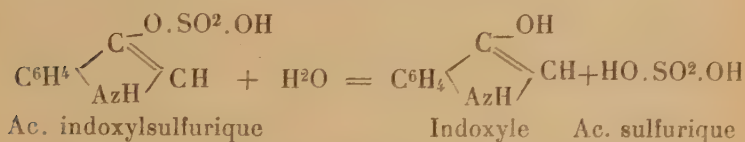
On sait en effet, depuis E. Baumann, que l'urine normale contient journellement une petite quantité d'*éthers sulfuriques acides*, c'est-à-dire de sulfates aromatiques, que les réactifs dédoublent aisément en acide sulfurique d'une part et en phénols d'autre part. Par exemple, le sulfate acide de phényle ou *acide phénolsulfurique* se dédouble, par ébullition avec les acides, en acide sulfurique et phénol :



L'*acide paracrésolsulfurique* se dédouble en acide sulfurique et paracrésol :

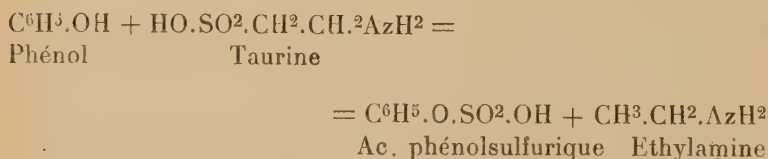


L'*acide indoxylsulfurique* se dédouble en acide sulfurique et en indoxyle qui fournit ensuite les couleurs de l'indigo (indirubine et indigotine) :



E. Baumann, E. Baumann et Brieger, et d'autres, paraissent admettre, implicitement au moins, que l'union des phénols se ferait avec l'acide sulfurique lui-même, préformé dans le foie, et cela par un phénomène de déshydratation absolument identique au mécanisme habituel de l'*éthérification*. Cette conception du phénomène de la sulfoconjugaison est actuellement admise sans discussion dans les ouvrages classiques.

Cependant, le professeur agrégé Maillard (1) a fait observer que la sulfoconjugaison des phénols *ne nécessite nullement la formation préalable de l'acide sulfurique*, et qu'elle s'expliquerait tout aussi simplement par l'union directe des phénols *avec la taurine* elle-même, sans que celle-ci ait à subir une oxydation préalable. Cette union n'aurait pour conséquence que la libération d'une molécule d'éthylamine, sujette elle-même, comme toutes les substances de ce groupe, à la transformation habituelle en urée et acide carbonique :



Bien plus, non seulement on voit que la taurine elle-même suffirait directement à la conjugaison des phénols, sans qu'il fût nécessaire de passer par l'acide sulfurique, mais encore M. Maillard a montré qu'il n'est peut-être même pas nécessaire que le soufre parvienne à l'état sulfitique qu'il possède dans la taurine, et que la sulfoconjugaison des phénols pourrait résulter directement de la fixation du *soufre non oxygéné* sur les molécules aromatiques. Dans les recherches auxquelles il s'est livré sur l'utilisation du soufre colloïdal par l'organisme, recherches que nous indiquerons plus loin, il a constaté, en effet, la formation d'une grande quantité de matière organique sulfurée qui

(1) L.-C. Maillard : Introduction du soufre colloïdal dans les échanges sulfurés de l'organisme. Contribution à l'étude de la sulfoconjugaison. (*Journal de Physiol. et Pathol. génér.*, t. 13, p. 809, 1911.) Voir page 824.

s'élimine sous la forme de ce que les chimistes urologues appellent du soufre « neutre », c'est-à-dire non chargé d'oxygène. Mais cette fixation directe du soufre libre sur les matières organiques s'accompagne de modifications notables dans l'excrétion des éthers sulfuriques. M. Maillard (1) pense qu'à côté de l'hypothèse de Baumann, il en faut envisager une autre tout aussi vraisemblable, dans laquelle le soufre *non oxygéné* se fixerait *d'abord* sur les molécules aromatiques, la combinaison sulfurée ainsi formée ne se saturant qu'ensuite d'oxygène pour parvenir à la forme d'éthers sulfuriques.

Quoi qu'il en soit, la fonction de défense de l'organisme contre l'intoxication phénolique, fonction dévolue au foie, repose tout entière sur le soufre cystéinique de nos matières albuminoïdes, ou sur le soufre que la thérapeutique peut nous fournir sous une forme appropriée, pour renforcer la défense par sulfoconjugaison dans le cas où celle-ci viendrait à n'être pas suffisante.

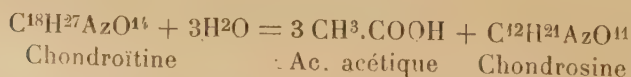
Les conjugués sulfuriques qui prennent naissance dans l'économie ne sont d'ailleurs pas toujours destinés à l'élimination; on ne les trouve pas seulement comme produits de désassimilation libérés par le foie, mais aussi comme matériaux de structure spécifique construits par certains organes eux-mêmes pour leurs propres besoins. Il en est ainsi sans doute des *jécorines*, et des acides *glucothioniques*, que l'on trouve régulièrement dans les organes, surtout les organes

(1) L.-C. Maillard : Introduction du soufre colloïdal dans les échanges sulfurés de l'organisme. Contribution à l'étude de la sulfoconjugaison. (*Journ. de Physiol. et Pathol. génér.*, t. 13, p. 809, 1911.) Voir page 823.

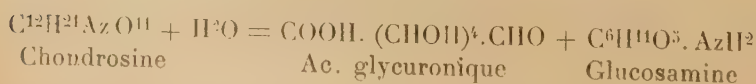
glandulaires les plus importants, et dont l'étude est d'ailleurs loin d'être encore suffisamment avancée.

Le cas le plus connu et le plus frappant d'utilisation des dérivés de l'acide sulfurique pour la construction même de certains appareils délicats, est celui du *tissu cartilagineux*, dont il est nécessaire de dire ici quelques mots, car ces notions sont la base sur laquelle MM. A. Robin et L.-C. Maillard ont établi l'un des chapitres les plus intéressants de leurs recherches, celui qui concerne les affections chroniques de l'appareil articulaire.

Lorsqu'on soumet à l'ébullition avec de l'eau le tissu cartilagineux, on obtient dans le liquide une matière particulière que l'on considérerait autrefois comme une substance définie, et à laquelle on avait donné le nom de « chondrine ». Pour les auteurs modernes, la chondrine n'est pas autre chose qu'un mélange de gélatine et d'une combinaison alcaline soluble d'une substance particulièrement intéressante, l'*acide chondroïtinesulfurique* (Schmiedeberg). Cet acide particulier doit son nom au fait qu'une hydrolyse ménagée le dédouble en acide sulfuriqué et une substance spéciale nommée *chondroïtine*. La chondroïtine soumise à son tour à une attaque plus avancée, se décompose en 3 molécules d'acide acétique et 1 molécule de *chondrosine* :



Enfin, la chondrosine est dédoublée par l'eau de baryte en acide *glycuronique* et *glucosamine* :



D'autre part, certains auteurs (Moerner) avaient cru trouver dans les cartilages une autre substance qu'ils avaient appelée « chondromucoïde ». D'après Schmiedeberg, cette substance ne serait autre chose qu'un mélange de combinaisons insolubles de l'acide chondroïtinesulfurique avec des albuminoïdes et de la gélatine.

Par conséquent, la seule particularité chimique que l'on puisse relever dans le tissu cartilagineux est la présence régulière de l'*acide chondroïtinesulfurique*, formé par l'union d'un complexe organique avec les éléments de l'acide sulfurique : de là vient certainement l'importance du soufre dans la croissance normale du squelette et dans le bon fonctionnement de l'appareil articulaire.

On voit combien le professeur agrégé Maillard avait raison d'attirer l'attention, comme nous le rappelions au début, sur la multiplicité des formes chimiques que revêt le soufre dans son trajet à travers l'organisme, sur la variété des réactions auxquelles il se prête, et sur l'importance toute particulière de cet élément dans la structure et le fonctionnement de l'organisme humain.

CHAPITRE II

LES DIFFICULTÉS DE LA NUTRITION SULFURÉE ET SES TROUBLES.

DYSTROPHIES SULFURÉES ET MÉDICATION THIOTROPHIQUE.

Le soufre qui fait partie de la composition de nos tissus n'y demeure pas fixé en permanence, mais il s'en élimine journellement une quantité notable, en particulier par l'urine qui renferme en 24 heures environ 1 gramme 1/2 à 2 grammes de soufre, et aussi, quoique dans une mesure moins considérable, par la sécrétion des glandes sudoripares, ainsi que par l'exfoliation continue de l'épiderme et la chute des poils.

Il est donc nécessaire que l'alimentation nous apporte journellement une quantité de soufre au moins égale à celle que nous éliminons ainsi, et même supérieure, car le soufre contenu dans les matières alimentaires est loin de pouvoir se fixer tout entier dans la constitution de nos organes. Il suffit de réfléchir aux conditions dans lesquelles se fait la nutrition sulfurée, pour comprendre aussitôt que cette nutrition peut être beaucoup plus aléatoire ou précaire que celle qui concerne d'autres éléments chimiques, l'azote par exemple.

Ainsi, l'on est frappé de ce fait qu'une *alimentation*

très riche en azote ou même surabondante à ce point de vue, *peut facilement devenir déficitaire en ce qui concerne le soufre*, et cela pour plusieurs raisons :

1° *En premier lieu*, il est remarquable que tous les aliments d'origine animale ne contiennent en moyenne qu'une proportion de soufre notablement inférieure à la proportion même de soufre qui doit entrer dans le corps humain considéré dans son ensemble. Ceci provient de ce que les parties habituellement comestibles du corps des animaux ne sont pas les organes les plus riches en soufre. Ainsi on rejette de l'alimentation la peau et les poils (5 % de soufre ou même plus); on en rejette aussi les troncs de l'appareil vasculaire dont certaines substances sont riches en soufre (amyloïde des artères 2,30 %). On en rejette certaines formations spéciales, telles que la cornée oculaire (2,07 %, les ganglions lymphatiques (réticuline 1,88 %), et même le sang dont les sérumalbumines contiennent près de 2 % de soufre.

Comme notre propre corps est cependant obligé de constituer, avec leur teneur normale en soufre, des parties homologues de celles que nous venons d'énumérer, et qu'il n'a jamais à sa disposition dans ce but que des matériaux comme les protéiques de la viande musculaire qui ne dépassent guère 1 % de soufre, ou encore la caséine du lait qui n'est guère plus riche, on voit que le soufre, dans l'alimentation d'origine animale, est un élément dont le gaspillage serait beaucoup moins permis que celui de l'azote. Les aliments d'origine végétale nous apportent, il est vrai, du soufre eux aussi, mais les matières protéiques végétales ne présentent guère qu'une teneur de 1 % quelquefois, et très souvent inférieure. C'est ainsi que les aliments végétaux, même les plus riches en ma-

tières protéiques, ne présentent guère qu'une teneur en soufre voisine de 0,03 % pour les céréales ou comprise entre 0,03 et 0,15 % pour les légumineuses. Ceci d'après les analyses très soigneuses de Balland. On voit donc qu'au total une ration mixte animale et végétale, très riche en carbone et en azote, pourra très facilement se trouver relativement pauvre en soufre.

2° *En second lieu*, il ne faut pas oublier que la totalité du soufre contenu dans les aliments ingérés est bien loin de parvenir régulièrement jusqu'à la place qui lui revient normalement dans nos tissus. Nous avons rappelé dans le chapitre précédent que le soufre des matières protéiques se trouve contenu, dans leurs molécules, sous la forme de cystéine renfermant un groupement de sulfure —SH, et que ce groupement est assez fragile, facilement détachable de la molécule albuminoïde par divers réactifs, par les alcalis entre autres, et même simplement par l'eau bouillante. Chacun connaît la légère odeur d'hydrogène sulfuré que dégagent les œufs durs lorsqu'on brise leur coquille, et qui témoigne de la facilité avec laquelle le soufre des matières albuminoïdes peut passer à l'état d'hydrogène sulfuré.

Une semblable transformation du groupement soufré des albuminoïdes en hydrogène sulfuré se produit aisément dans notre tube digestif, soit sous l'action des cellules de notre organisme lui-même ou de leurs sécrétions, soit sous l'action des bactéries réductrices qui déterminent très couramment des phénomènes d'hydrogénation se traduisant dans le cas particulier par la séparation, sous forme de H^2S , du soufre albuminoïde. De là vient l'odeur d'hydrogène sulfuré que dégagent fréquemment les matières fécales, ou l'odeur de sulfure d'ammonium que présentent ces mêmes

matières lorsque l'hydrogène sulfuré a rencontré de l'ammoniaque dans le contenu intestinal. De même, c'est encore à la dégradation de la cystéine sous l'action des bactéries, qu'il faut attribuer la formation du mercaptan que l'on observe quelquefois dans l'intestin, et qui communique aux matières son odeur désagréable. Tous ces produits sulfurés nés dans l'intestin, au détriment de la molécule cystéinique des albuminoïdes, représentent évidemment une perte, parfois considérable dans certains cas pathologiques, et qui vient diminuer d'autant, souvent dans une très large mesure, la provision de soufre que nous avons ingérée dans nos aliments.

3° *En troisième lieu*, nous avons vu avec quelle facilité le soufre albuminoïde s'oxyde progressivement, pour passer de la forme de sulfite à celle de sulfate, et nous avons vu aussi que les formes oxygénées du soufre doivent être considérées comme un résidu mort, désormais mis à l'écart des phénomènes vitaux, le seul soufre « vivant » étant celui qui reste sous la forme de sulfure, sans combinaison avec l'oxygène. Or, il est certain qu'au cours des réactions multiples qui aboutissent à transférer le soufre des matières alimentaires jusque dans la structure même de notre protoplasma vivant, une fraction, peut-être importante, de cet élément se trouve en butte aux atteintes de l'oxygène et de ce fait perd toute valeur trophique.

Il est même à remarquer que le soufre est, parmi les divers éléments chimiques que nous apporte l'alimentation, le plus difficile à protéger. Le phosphore lui-même paraît exposé à beaucoup moins de vicissitudes, attendu qu'il ne risque pas la perte intestinale que nous venons de voir à propos du soufre, et que, d'autre part, la plupart des composés organiques du

phosphore contiennent le phosphore oxygéné, à l'état d'acide phosphorique. Quant aux éléments métalliques nécessaires à nos tissus, ils sont beaucoup moins exposés encore à des réactions qui leur feraient perdre leur pouvoir trophique.

D'ailleurs, les troubles de la nutrition sulfurée n'ont pas pour cause unique la difficulté de ravitaillement de nos tissus en soufre, difficulté à laquelle on ne songerait pas avant d'avoir réfléchi à toutes ces questions, mais dont la réalité n'est que trop vraie. Il faut y ajouter la tendance fâcheuse, fort mal expliquée encore mais certaine, de nos tissus à *perdre, dans diverses circonstances pathologiques, une partie du soufre* qui leur est normalement indispensable. Cet abandon du soufre est un cas particulier du phénomène général de déminéralisation, si funeste, qu'on observe dans les maladies graves, et dont la notion, grâce aux recherches persévérantes de M. le professeur A. Robin, est aujourd'hui devenue classique.

Il y a longtemps déjà que M. Albert Robin (1) a montré, dans la fièvre typhoïde en particulier, une perte de soufre due à la maladie elle-même. Ces pertes résultent en partie de l'entraînement du soufre par les produits phénoliques formés dans l'intestin malade. Aussi, M. Albert Robin protestait-il avec énergie, et avec raison, contre la coupable débauche de phénol à laquelle on se livrait à cette époque lointaine, et contre l'aberration par laquelle on administrait des doses considérables de phénol, sous prétexte d'antisepsie intestinale, à un organisme déjà intoxiqué et déminéralisé par ce même phénol. Mais il y a plus

(1) Albert Robin : L'acide phénique et la fièvre typhoïde. Essais de chimie appliquée à la thérapeutique. (*Archives générales de Médecine*, t. 155, p. 129-145, février 1885.)

grave encore : on aurait pu croire que ce phénol malencontreusement introduit, ou le phénol né des putréfactions intestinales et dont nous ne pouvons empêcher la formation, emprunterait le soufre nécessaire à sa sulfoconjugaison, à la quantité de soufre normalement désassimilée par l'organisme; la fraction du métalloïde éliminée sous forme de sulfates minéraux aurait été réduite d'autant, mais le total du soufre perdu par le corps du malade n'aurait pas été plus grand. Or, il n'en est rien : non seulement on observe l'augmentation prévue des sulfoconjugués, mais les sulfates minéraux eux aussi, loin de diminuer par compensation, augmentent, comme s'il s'était produit dans l'organisme une rupture d'équilibre conduisant à la dénutrition sulfurée. M. le professeur A. Robin a calculé qu'ainsi le fébricitant peut perdre, au cours d'une typhoïde de durée moyenne, jusqu'à 23 % de la totalité du soufre normalement contenu dans son corps, soit *près du quart*.

Pour toutes ces raisons, des insuffisances de nutrition sulfurée peuvent se produire bien facilement, même chez des sujets dont la nutrition peut rester bonne en ce qui concerne les autres éléments. Ainsi naîtraient une série de *dystrophies sulfurées*, dont la possibilité nous est révélée par les connaissances désormais acquises de la chimie médicale, et que nous arriverons sans doute à reconnaître et à classer, à mesure que nos moyens de diagnostic se perfectionneront.

Telles sont les raisons dont M. le professeur agrégé Maillard a bien voulu m'exposer le détail, et qui l'ont conduit à rechercher par quels moyens la thérapeutique pourrait suppléer aux déficits de la nutrition sulfurée. Il faut des agents susceptibles de constituer une

véritable médication trophique portant spécialement sur le soufre, une médication *thiotrophique*.

La connaissance du cycle biologique du soufre et des destinées de cet élément dans le corps humain, a conduit M. Maillard à penser que le matériel soufré de renfort pourrait être demandé avec avantage, non pas à des composés plus ou moins complexes du soufre, ni à ceux que nous présentent naturellement le règne animal ou le règne végétal, mais directement au soufre libre. L'aliment de secours qu'il s'agit d'offrir au sujet dystrophique serait ainsi un véritable *aliment minéral*, au même titre que le chlorure de sodium, ou que le bicarbonate de calcium des eaux potables.

Puisque la destinée inéluctable du soufre dans l'organisme est de se charger progressivement d'oxygène, sans que ce processus destructeur des propriétés vitales puisse jamais revenir en arrière (sauf peut-être quelques exceptions d'ailleurs insignifiantes), il est évident qu'on ne peut songer à recourir à aucune molécule dérivée de l'*acide sulfurique* ou même de l'*acide sulfureux*. Quant à l'*hydrogène sulfuré*, aux *sulfures minéraux*, et aux composés organiques qui renferment le soufre indépendant de l'oxygène, toutes ces molécules sont peut-être utilisables, mais la transmission de leur soufre à la matière vivante ne peut se faire qu'au prix de la rupture de ces molécules elles-mêmes.

Il serait beaucoup plus sûr de s'adresser au *soufre* lui-même, isolé et *libre* de toute combinaison avec un autre élément quelconque, à la condition, bien entendu, que le soufre libre possède des affinités chimiques suffisamment puissantes pour réagir avec les matériaux organiques de notre alimentation et pour se fixer dans la constitution de la matière vivante.

Le soufre libre a été employé par la médecine dès

les premiers âges de l'humanité. La connaissance de certaines vertus de ce corps (ou de ses dérivés immédiats tels que l'acide sulfureux), remonte sans doute à la plus haute antiquité; de là vient peut-être la qualification de « theion » (θεῖον, divin) que lui appliquaient les anciens Grecs. Mais si, au cours des âges, le soufre a été maintes fois utilisé à titre de médicament, soit externe, soit interne, de longs siècles se sont écoulés avant qu'on ait réussi à régulariser son action, surtout en ce qui concerne l'administration du soufre métalloïdique par la voie digestive.

Depuis très longtemps cependant, l'on fait ingérer du soufre aux malades, et cet élément s'est maintenu dans la pharmacopée, au moins sous deux formes classiques : la fleur de soufre lavée, et le soufre précipité (magistère de soufre). Ces formes du soufre ont été administrées à maintes reprises et dans des buts variés. Leur action la mieux connue était l'action purgative, mais quelle que fût la forme pharmaceutique de leur administration (électuaires, mellites, pastilles, etc...) on est frappé toujours de deux particularités caractéristiques qui sont, d'une part l'énormité des doses, et d'autre part le caractère très irrégulier et très infidèle de l'absorption. Bien souvent on a administré aux malades des doses journalières de 10 grammes, 20 grammes, 40 grammes, et même davantage, pour obtenir une action purgative, généralement donc mais inconstante. Cela tient évidemment à ce que les variétés habituellement usitées du soufre (soufre en fleurs, soufre précipité), sont toujours des substances *insolubles dans l'eau*. Elles ne deviennent solubles que lorsqu'une réaction préliminaire les a transformées, plus ou moins abondamment, en hydrogène sulfuré ou en sulfures.

Par conséquent, le soufre libre, au moins tel qu'il était connu jusqu'ici, est inactif par lui-même, et ce n'est qu'une fraction très variable et toujours minime de la dose administrée, qui devient active parce qu'elle subit tout d'abord les transformations que nous venons d'indiquer. Mais cette transformation du soufre en hydrogène sulfuré ou en sulfure est très irrégulière, car elle dépend de causes par elles-mêmes inconstantes. Depuis longtemps, on a remarqué (J. de Rey-Pailhade (1) que le soufre mis en contact avec certaines espèces de matières albuminoïdes (ovalbumine de l'œuf par exemple), donne lieu à un dégagement d'hydrogène sulfuré, qui n'est peut-être pas abondant mais toujours reconnaissable. J. de Rey-Pailhade avait même pensé que les tissus animaux ou les matières protéiques avec lesquels il réalisait l'expérience, portaient un ferment spécial ayant la propriété d'hydrogéner le soufre et qu'il avait nommé « philothion ». Des recherches plus récentes, notamment celles de Heffter et d'autres auteurs, ont montré qu'il ne s'agissait pas d'une diastase, mais que la propriété de transformer un peu de soufre en hydrogène sulfuré, propriété bien authentique, appartient vraisemblablement à la matière albuminoïde elle-même.

Mais les diverses matières protéiques se comportent très différemment à ce point de vue, car si quelques-unes d'entre elles sont capables d'hydrogéner le soufre et par suite d'en solubiliser une partie, beaucoup

(1) J. de Rey-Pailhade : Sur un corps d'origine organique hydrogénant le soufre à froid (*C. R. Acad. Sciences*, t. 106, p. 1683, 1888). — Nouvelles recherches physiologiques sur la substance organique hydrogénant le soufre à froid (*C. R. Acad. Sciences*, t. 107, p. 43, 1888). — Recherches expérimentales sur le degré d'affinité de divers tissus pour le soufre (*C. R. Acad. Sciences*, t. 108, p. 356, 1889).

d'autres ne jouissent nullement de cette propriété. Par conséquent, lors de l'ingestion du soufre en fleurs ou du magistère de soufre, la petite quantité qui pourra être solubilisée et rendue active par transformation en hydrogène sulfuré, dépend essentiellement de la nature des matériaux protéiques alimentaires qui arrivent dans l'intestin en même temps que le soufre.

D'autre part, nous avons rappelé déjà que des phénomènes d'hydrogénation importants se produisent dans le milieu intestinal sous l'action de certaines bactéries. Ces bactéries doivent former pour leur propre compte de l'hydrogène sulfuré, et rendre ainsi active une certaine proportion du soufre ingéré; mais on conçoit que cette proportion puisse varier, suivant l'état de la flore intestinale, dans des proportions énormes.

L'activité du soufre sur un intestin déterminé peut donc varier, d'un jour à l'autre, dans des proportions considérables, et peut-être s'expliquerait-on ainsi qu'autrefois on ait vu des doses massives et journalières de soufre rester sans effet, puis tout à coup produire, sans raison apparente, une débâcle formidable et même des phénomènes d'intoxication très graves. Les mésaventures de ce genre sont certainement parmi les raisons qui font que le soufre en fleurs et le magistère de soufre, quoique figurant encore au Codex français et dans les pharmacopées étrangères, sont véritablement tombées en désuétude pour la pratique courante.

L'irrégularité et l'insuffisance d'action des vieilles formes insolubles classiques du soufre se sont d'ailleurs précisées par l'éloquence des chiffres, lorsque des recherches expérimentales sont venues étudier et mesurer l'*absorption intestinale* de ces variétés du

soufre. C'est ainsi que M. Regensburger (1), faisant prendre à un chien de 21 kg. 33, en deux jours, 4 gr. 676 de soufre précipité, en retrouve dans l'urine 0 gr. 283 sous forme de sulfates et 0 gr. 188 sous forme différente, soit au total 0 gr. 471, c'est-à-dire environ 10 % seulement de la quantité ingérée, le reste étant demeuré inabsorbé dans les fèces. A. Heffter (2) retrouve chez l'homme, dans l'urine, 13-18 % seulement du lait de soufre administré, et 19 % chez un chien, tout le reste ayant échappé à l'absorption intestinale. W. Presch (3), ingérant lui-même des doses journalières de 0 gr. 5 à 3 gr. de fleur de soufre, observe une absorption moyenne de 10,88 %. Les chiffres donnés par P. Yvon (4) sont un peu plus forts, car, ingérant 2 gr. 60 de soufre lavé, et autant le lendemain, il en retrouve 24 % dans l'urine, proportion qui peut même être portée jusqu'à 29 % au moyen de certaines corrections dans les calculs. Mais il s'agit certainement là d'un maximum qui n'est jamais dépassé, presque jamais atteint, et bien souvent l'absorption intestinale du soufre en fleurs ou du soufre précipité reste très au-dessous de ce chiffre.

C'est en raison de l'inconstance et de l'infidélité d'action des anciennes formes du soufre, que M. Maillard a cherché à tourner la difficulté en faisant passer le

(1) M. Regensburger : Ueber die Ausscheidung der Schwefelsäure im Harn nach Aufnahme von fein vertheiltem Schwefel in den Darm. (*Zeitschr. f. Biologie*, t. 12, p. 479, 1876).

(2) A. Heffter : Die Ausscheidung des Schwefels im Harn. (*Arch. f. ges. Physiol.*, t. 38, p. 476, 1886).

(3) W. Presch : Ueber das Verhalten des Schwefels im Organismus und den Nachweis der unterschwefligen Säure im Menschenharn (*Arch. f. pathol. Anat.*, t. 119, p. 148, 1890).

(4) P. Yvon : Sur l'élimination du soufre et de la magnésie (*Arch. de Physiologie*, t. 30, p. 304, 1898).

soufre, métalloïde connu classiquement pour son insolubilité dans l'eau, à l'état de *solution colloïdale*, dont l'absorption intestinale est pratiquement complète. Le soufre colloïdal de L.-C. Maillard permet désormais d'instaurer d'une façon régulière, à doses connues et constantes dans leur activité, la *médication thiotrophique*, telle que nous allons la décrire dans les chapitres suivants.

CHAPITRE III

LE SOUFRE COLLOÏDAL

PRÉPARATION DU SOUFRE COLLOÏDAL. — Le soufre colloïdal a été entrevu depuis longtemps. Depuis une époque certainement lointaine déjà, les chimistes ont remarqué que dans diverses réactions qui mettent en liberté du soufre métalloïdique, celui-ci n'apparaît pas immédiatement sous forme d'un précipité volumineux et à gros grains, mais que ce dépôt de soufre est souvent précédé, pendant quelques instants, de l'apparition dans le liquide où l'on opère, d'une teinte jaune verdâtre, et d'une opalescence d'abord légère qui peu à peu s'accroît et finit par transformer toute la masse en une sorte de liquide laiteux : c'est alors que se séparent les flocons de soufre précipité. Des phénomènes de ce genre ont été observés, par exemple, lors du passage de l'hydrogène sulfuré dans une solution d'acide sulfureux, ou de divers autres acides, lors de l'addition d'acides minéraux à des solutions de sulfures ou d'hyposulfites, etc...

Si dans ces circonstances la séparation des amas de soufre précipité est assez lente pour que l'œil ait le temps de suivre leur formation progressive, il n'en est pas moins vrai qu'en quelques instants, quelques secondes ou quelques minutes suivant les circons-

tances, la précipitation du soufre est un fait accompli, et que l'agglomération de ce soufre précipité en flocons plus ou moins gros et par conséquent plus ou moins faciles à retenir par le filtre, dépend essentiellement des substances qui se trouvent avec lui au sein du liquide.

Si cette lenteur relative de la précipitation du soufre permettait donc de soupçonner depuis longtemps l'existence d'un état colloïdal précédant l'état de précipité insoluble, elle ne laissait jamais le loisir d'effectuer les manipulations nécessaires pour la séparation de cette forme extrêmement fugitive, et à plus forte raison, ne pouvait-il être question de manier et de conserver ce soufre colloïdal, dont on entrevoyait seulement la possibilité d'existence.

En décomposant par l'acide chlorhydrique des solutions d'hyposulfites, Engel (1) a pu obtenir, dans certaines conditions, le soufre sous forme d'une « solution jaune qui se décompose très rapidement en donnant le soufre mou ordinaire des hyposulfites ». D'autre part, Lobry de Bruyn (2) avait réussi à retarder d'un *quart d'heure environ* la précipitation du soufre libéré dans cette même réaction de l'acide chlorhydrique sur l'hyposulfite de sodium, en effectuant le mélange des corps réagissants au sein d'un milieu *très chargé de gélatine* (20 %), dont il brusquait aussitôt la prise en refroidissant fortement.

Il est évident que ni l'expérience d'Engel ni celle de Lobry de Bruyn ne pouvaient se prêter à une étude

(1) Engel : Sur deux nouveaux états du soufre. (*C. R. Acad. Sciences*, t. 112, p. 866, 1891.)

(2) Lobry de Bruyn : L'état physique de substances insolubles dans l'eau, formées dans un milieu de gélatine. (*Rec. trav. chim. Pays-Bas*, t. 19, p. 236, 1900.)

quelconque de ce soufre colloïdal, disparu presque aussitôt qu'entrevu. D'autre part, on sait depuis longtemps, et notamment depuis les travaux de Wackenroder, que la réaction mutuelle de l'hydrogène sulfuré et de l'acide sulfureux au sein de l'eau, produit un mélange complexe dans lequel prédominent les acides polythioniques (notamment l'acide pentathionique), et que dans cette réaction complexe le liquide prend l'apparence d'un lait jaune, dont la lactescence est due à du soufre mis en liberté.

H. Debus (1) a commencé l'étude du soufre ainsi libéré, dont il a reconnu l'état colloïdal et auquel il a donné le nom de *soufre δ* , constatant que les flocons de ce soufre peuvent être recueillis dans certaines conditions et remis en solution dans l'eau. Néanmoins, entre les mains de H. Debus, le soufre δ s'est toujours montré d'une assez grande instabilité, l'auteur n'ayant pas réussi à concentrer et à purifier complètement la solution sans qu'il y eut coagulation et retour définitif à l'état insoluble. Il est superflu de faire observer que ce travail de Debus, quel que fût son intérêt chimique, ne pouvait en aucune façon servir de base à une étude physiologique et thérapeutique, puisque le soufre colloïdal qu'il obtenait ne pouvait encore être ni manié ni conservé.

Les choses étaient en cet état, lorsque vers la fin de 1906, le professeur agrégé Maillard, désirant, pour les raisons que nous avons indiquées dans le chapitre précédent, réaliser une préparation de soufre métalloïdique extrêmement divisé et propice à l'absorption dans l'organisme, reprit d'une façon plus approfondie

(1) H. Debus : Chemical Investigation of Wackenroder's Solution, and Explanation of the Formation of its Constituents. (*Journ. chem. Soc., Transact.*, t. 53, p. 278-357, 1888.)

L'étude de la réaction de l'hydrogène sulfuré sur l'acide sulfureux au sein de l'eau. Il ne tarda pas à constater que cette réaction fournit aisément du soufre colloïdal parfaitement stable, que l'on peut amener à l'état de solution pure, rigoureusement titrée et susceptible d'une conservation presque indéfinie, à la seule condition de travailler avec la plus rigoureuse propreté, et de protéger soigneusement le soufre colloïdal, très fragile, contre l'action coagulante de diverses substances étrangères.

M. Maillard put donc se livrer à l'étude chimique et physiologique du soufre colloïdal réalisé par lui, et s'occupa aussitôt de l'expérimentation dans le domaine thérapeutique. Dans les premiers mois de 1907, il confia toute une série de préparations au regretté D^r Danlos, médecin de l'Hôpital Saint-Louis, qui put se convaincre du grand intérêt pratique que présentait le soufre colloïdal, mais dont les observations ont été malheureusement perdues, par suite de la maladie, de la retraite et de la mort de leur auteur.

Cependant, dès cette époque l'utilisation directe du soufre dans l'organisme attirait l'attention des chercheurs, à l'Hôpital Saint-Louis et ailleurs. C'est ainsi que vers la fin de 1907 (23 novembre) Louis Bory (1) faisait connaître à la Société de Biologie qu'il expérimentait « l'introduction du soufre dans l'organisme par la voie sous-cutanée », et cela au moyen d'une « fine émulsion blanche, laiteuse, constituée par du soufre précipité extrêmement fin en suspension dans la glycérine » où ce soufre avait été préalablement dissous à chaud.

(1) Louis Bory : Sur l'introduction du soufre dans l'organisme par la voie sous-cutanée. (*C. R. Soc. Biolog.*, t. 63, p. 512, 23 novembre 1907.)

En même temps Delahaye et Piot (1) annonçaient des recherches du même genre, qu'ils tentaient avec une solution huileuse de soufre.

De son côté, C. Fleig (2), de Montpellier, ne craignait pas d'entreprendre une vaste étude sur « le soufre en nature, insoluble, colloïdal ou à l'état naissant, en injections sous-cutanées et intra-veineuses ». Enfin, vers la même époque, une fabrique allemande de produits pharmaceutiques mettait en circulation une préparation de soufre qui était présenté comme de nature colloïdale et maintenu à cet état, disait-on, par une forte proportion de matières albuminoïdes (20 %).

Ces diverses publications décidèrent M. Maillard à faire connaître, dans une note sommaire (3), le but des recherches qu'il poursuivait depuis un an sur les propriétés physiologiques et les applications thérapeutiques du soufre colloïdal préparé par lui. Dès ce moment, M. Maillard avait soin de préciser que le soufre véritablement colloïdal qu'il avait réalisé, présentait avec le produit commercial et le soufre de Lobry de Bruyn utilisé par Fleig, « certaines différences qui pourraient bien être des avantages ». Nous savons aujourd'hui que ces différences sont telles, qu'elles font des deux produits des substances totalement différentes, à la fois par leurs caractères physico-chimiques et par leurs propriétés biologiques :

(1) Delahaye et Piot : A propos de l'introduction du soufre sous la peau. (*C. R. Soc. Biolog.*, t. 63, p. 601, 7 décembre 1907.)

(2) C. Fleig : Le soufre en nature, insoluble, colloïdal ou à l'état naissant, en injections sous-cutanées et intra-veineuses. (*C. R. Soc. Biolog.*, t. 63, p. 625, 7 décembre 1907.)

(3) L.-C. Maillard et H. Danlos : A propos de l'introduction, dans l'organisme du soufre colloïdal. (*C. R. Soc. Biolog.*, t. 63, p. 732, 1907.)

le soufre de M. Maillard, *seul*, étant *colloïdal*, alors que le produit obtenu par décomposition des sulfures ou des hyposulfites en présence de matières protéiques, soi-disant protectrices, n'est en réalité *que du soufre précipité* particulièrement fin, mais *coagulé*, ayant complètement perdu l'état *colloïdal*, et définitivement insolubilisé d'une manière irréversible.

La préparation du soufre colloïdal, ses propriétés, le titrage de ses solutions, l'absorption intestinale de la substance et ses destinées dans l'organisme, ont été décrits par M. Maillard, dans un mémoire fondamental (1) auquel nous empruntons la plupart des données qui suivent.

Dans ce qu'il a d'essentiel, le procédé de M. Maillard consiste à faire réagir l'hydrogène sulfuré sur une solution aqueuse d'acide sulfureux. En même temps que le liquide se charge d'acides polythioniques, on voit se former des flocons de soufre qui, temporairement insolubilisés par l'acidité de l'eau-mère, *mais non coagulés*, se déposent abondamment. Séparé de l'eau-mère, ce dépôt se redissout instantanément dans l'eau distillée (2). Il suffit de dialyser cette solution pour la débarrasser du peu d'acides qui la souillent encore.

D'autre part, M. Raffo (3) a fait connaître qu'il arrivait à réaliser une solution de soufre colloïdal en

(1) L.-C. Maillard : Introduction du soufre colloïdal dans les échanges sulfurés de l'organisme. Contribution à l'étude de la sulfoconjugaison. (*Journ. de Physiol. et Pathol. génér.*, t. 13, p. 809-824, 1911).

(2) Cette redissolution est si facile, qu'on peut obtenir aisément, d'après M. Maillard (*C. R. Soc. Biolog.*, t. 76, p. 625, 1914) des liquides aqueux renfermant jusqu'à moitié de leur poids de soufre.

(3) M. Raffo. *Zeitschrift für Chemie der Kolloïde*, 1908.

décomposant par l'acide sulfurique une solution d'hyposulfite de sodium, à très basse température et avec des précautions spéciales. D'après les données publiées sur cette préparation de soufre, il semble bien qu'elle soit en réalité colloïdale. Une étude physiologique en a été faite par L. Sabbatani (1), mais il ne semble pas que, jusqu'à présent, le soufre colloïdal obtenu par ce procédé ait fait l'objet de recherches thérapeutiques suivies. Peut-être est-il difficile de l'obtenir pratiquement dans un état de stabilité qui permette sa conservation et son emploi réguliers.

Enfin, dans ces dernières années, les physico-chimistes suédois (The Svedberg, Sven Odén), sous l'impulsion d'Arrhénius, se sont livrés à une étude assez approfondie du soufre colloïdal au point de vue de la chimie physique, étude concernant les conditions de stabilité du soufre colloïdal, les circonstances de son insolubilisation, l'action coagulante des électrolytes, etc... Nous n'insisterons pas sur cette étude, si intéressante qu'elle puisse être en elle-même, parce qu'elle nous entraînerait sur un terrain tout à fait différent du domaine thérapeutique.

D'autre part, on a cherché à réaliser la préparation du soufre colloïdal par voie de pulvérisation électrique. Il y a déjà quelques années, E. Müller et R. Nowakowski (2) ont annoncé que « si l'on emploie comme cathode, dans l'eau pure, une lame de platine sur laquelle a été fondu un peu de soufre, on obtient en 1 heure, sous 220 volts, une solution laiteuse blanche de

(1) L. Sabbatani : Azione farmacologica del solfo colloidale. (*Arch. Internat. de Pharmacodynamie et de Thérapie*, t. 18, p. 373, 1908).

(2) E. Müller u. R. Nowakowski : Herstellung kolloidaler Lösungen von Selen und Schwefel durch elektrische Verstäubung. (*Ber. d. d. chem. Ges.*, t. 38, p. 37779, 1905).

soufre colloïdal, qui sent fortement l'hydrogène sulfuré ». Par les explications que nous allons donner, dans le paragraphe suivant, sur les caractères du soufre colloïdal, on comprendra que la suspension laiteuse de couleur *blanche* ne peut être que du soufre *insolubilisé*, dans un état de division très fine, c'est possible, mais qui ne se distingue pas essentiellement du soufre précipité ordinaire, et ne peut être du soufre colloïdal. Il est à présumer que la préparation électrique du soufre colloïdal doit être réalisable avec certaines précautions, et qu'elle sera obtenue ou l'a été déjà. Cependant il est probable également que les solutions qu'il serait possible ainsi de préparer n'offriraient qu'une concentration très minime, ne permettant pas d'administrer le soufre à des doses suffisantes pour réaliser la médication thiotrophique de M. Maillard.

Cette remarque ne préjuge en rien de l'action d'un autre genre, peut-être violente et même redoutable, que peuvent exercer sur l'organisme des quantités minimales de soufre colloïdal introduites par voie intraveineuse, mais les phénomènes de cet ordre concernent un tout autre chapitre de la pharmacodynamie, et ne rentrent pas dans le cadre de notre étude actuelle.

*
**

CARACTÈRES DISTINCTIFS DU SOUFRE COLLOÏDAL. — Ici encore, les données relatives aux caractères qui distinguent le soufre *colloïdal* des variétés *non colloïdales* du métalloïde, et que le médecin doit reconnaître, de toute nécessité, sur les préparations qu'il se propose de prescrire, seront empruntées au mémoire fonda-

mental de M. Maillard (1), ainsi qu'à une note récente dans laquelle il a tenu à rappeler ces caractères distinctifs (2). Il lui semblait en effet nécessaire de préciser « les indications voulues pour faire bien distinguer le soufre colloïdal de celui qui ne l'est pas, et pour éviter que des confusions entre des substances différentes par leur nature et par leur action, ne viennent troubler les recherches et fausser les résultats ».

1° La première condition qu'exige le soufre pour rester colloïdal est l'état de *solution aqueuse*. « Si le soufre colloïdal peut subir des floculations et des dispersions réversibles tant qu'il reste au sein de l'eau, il devient irréversible dès qu'on le prive d'eau, et perd sans retour l'état colloïdal. *Il n'existe pas de soufre colloïdal à l'état sec*. Si la solution est desséchée à l'abri des électrolytes, il reste un bel enduit jaune vif et brillant, comparable à du soufre mou; si la protection contre les électrolytes est insuffisante, on n'obtient qu'un résidu coagulé d'un blanc sale, identique au soufre amorphe précipité ».

Nous dirons tout à l'heure un mot des préparations pharmaceutiques dans lesquelles le soufre colloïdal est présenté sous forme de pommade ou encore de masse solidifiée par la gélatine. Nous examinerons alors dans quelles conditions le soufre inclus dans ces préparations conserve l'état colloïdal.

2° Une solution authentiquement colloïdale de soufre, examinée par réflexion « est *jaune*, d'une teinte

(1) L.-C. Maillard : Introduction du soufre colloïdal dans les échanges sulfurés de l'organisme. Contribution à l'étude de la sulfoconjugaison. (*Journ. de Physiol. et Pathol. génér.*, t. 13, p. 809-824, 1911).

(2) L.-C. Maillard : Distinction du soufre colloïdal et du soufre coagulé. (*C. R. Soc. Biolog.*, t. 76, p. 624, 1911).

rappelant celle de la fleur de soufre, et avec une fluorescence verdâtre d'autant plus accentuée que la dilution est plus forte. Si la teinte est blanc sale, quelle que soit la finesse des parcelles en suspension, c'est que le soufre est coagulé en tout ou en partie ».

3° « Par transmission, la solution, dont la translucidité varie avec divers facteurs tels que la concentration, montre une coloration *brun-rouge* ou *brun-jaune* caractéristique. Une suspension de soufre coagulé montre au contraire une teinte bleuâtre, violacée ou rose, suivant son degré de finesse, mais non pas jaune ».

4° « La solution colloïdale peut être soumise impunément à l'*ébullition prolongée*, qui, loin de déterminer la coagulation, augmente la transparence. Au contraire, la chaleur hâte la floculation d'une suspension, même très fine, de soufre coagulé ».

5° « La solution colloïdale peut être additionnée impunément d'*alcool*, d'alcool et d'éther, d'acétone, qui provoquent au contraire la floculation des suspensions, même très fines, de soufre coagulé ».

6° « Si à une solution colloïdale de soufre on ajoute divers électrolytes (CaCl_2 par exemple), on assiste à un phénomène très net de *coagulation*. Le liquide, jaune et translucide, s'opacifie par le développement d'un nuage blanc, puis des flocons se forment et ne tardent pas à tomber au fond du récipient, où ils constituent une couche d'un *blanc légèrement grisâtre, terne et crayeux*, tandis que le liquide surnageant n'est plus que de l'eau claire. Si, avant la chute des flocons, on regarde par transparence vers la surface, on perçoit une *teinte bleuâtre*, au lieu de la coloration brun-rouge caractéristique du soufre colloïdal.

« Lorsqu'on a mêlé à la solution colloïdale des matières organiques, gélatine par exemple, puis qu'on coagule par CaCl_2 , l'agglomération des flocons est fortement ralentie, au point qu'il peut être difficile d'en retenir sur filtre les plus fines parcelles. Mais on n'en a pas moins noté l'apparition du nuage blanc, l'opacification du mélange, la disparition de la translucidité brun-rouge. Par transparence, on observe maintenant une *coloration violacée ou rosée* très différente, et la masse a perdu sa teinte jaune pâle pour prendre l'aspect blanc crayeux révélateur de la coagulation. Le soufre coagulé se dépose d'ailleurs peu à peu : sa précipitation est hâtée par la chaleur ou par l'alcool, que nous avons vu sans effet sur le soufre colloïdal ».

Les matières organiques sont donc impuissantes, ainsi que l'a démontré M. Maillard, « à jouer le rôle de colloïdes protecteurs. En présence des électrolytes, le soufre est bel et bien coagulé; et tandis que pour parvenir à cet état, à partir de la solution colloïdale, le soufre a subi des modifications brusques et importantes qui révèlent indéniablement un changement d'état, au contraire rien ne permet de distinguer ce soufre coagulé du *soufre précipité* connu de tous, sauf la finesse des parcelles ».

M. Maillard conclut donc que l'on peut perfectionner la préparation du soufre *précipité*, en le produisant en présence de matières organiques qui lui conservent un grain plus fin, mais qu'il serait tout à fait « excessif de prétendre attribuer au produit la qualification de soufre colloïdal ».

« C'est cependant ce que font les procédés qui prétendent préparer du soufre « colloïdal » en décomposant

des hyposulfites ou des polysulfures sans autre précaution que l'adjonction de matières supposées protectrices. Mais chacun constatera que ces produits sont identiques à celui que l'on obtient en *coagulant volontairement du soufre colloïdal authentique* ». Il est donc impossible qu'ils soient restés eux-mêmes à l'état colloïdal.

Il est indispensable d'établir une démarcation nette entre l'étude de deux corps très différents :

« 1° Au soufre *coagulé*, abusivement qualifié de « colloïdal », se rapportent une série de publications telles que celles de M. Joseph, Schade, J. Feigl et A. Rollet, Nevinny, Himmelbauer, Kenji Kojo, etc...;

« 2° Au soufre colloïdal appartiennent les travaux de Maillard, Robin et Maillard, et sans doute aussi ceux de Raffo, Sabbatani, Svedberg, Sv. Odén. »

M. Maillard fait observer que, bien entendu, toutes ses recherches (seul ou en collaboration avec M. Albert Robin) sont faites avec du soufre authentiquement colloïdal. C'est à cette condition seulement que les médecins peuvent compter sur des résultats semblables à ceux qu'ont obtenu mes maîtres de la Faculté de Paris; et c'est aussi avec du soufre colloïdal exclusivement, qu'ont été faites les recherches thérapeutiques dont le compte rendu fait l'objet du présent travail.

On trouve actuellement dans le commerce pharmaceutique, outre les solutions de soufre colloïdal, des préparations destinées à l'application topique, sous forme de pommades ou d'ovules vaginaux. On peut se demander avant tout si dans ces préparations le soufre est bien resté à l'état de solution aqueuse, qui seul lui permet de conserver son état colloïdal, et comment on peut s'y prendre pour contrôler facilement s'il en est

bien ainsi. M. Maillard a bien voulu me communiquer des procédés très simples pour vérifier l'état colloïdal du soufre dans la pommade ou dans les ovules.

La *pommade* est préparée en émulsionnant, au sein d'un excipient convenable, une solution aqueuse de soufre colloïdal, et cela sans que les gouttelettes excessivement fines de l'émulsion cessent de tenir en solution aqueuse le soufre colloïdal, qui n'a donc jamais à passer par l'état sec qui le détruirait infailliblement. Si on malaxe la pommade avec de l'éther, en ajoutant un peu d'eau, on ne tarde pas à obtenir une dissolution complète de la pommade, sous forme de deux couches liquides superposées, dont l'une est une solution éthérée de l'excipient, tandis que l'autre est une solution aqueuse de soufre colloïdal. C'est sur cette solution aqueuse qu'il est facile de contrôler les caractères du soufre colloïdal.

En ce qui concerne les *ovules*, la consistance ferme de leur masse est obtenue par l'incorporation d'une quantité convenable de gélatine à une solution aqueuse de soufre colloïdal. Le principe de l'opération est analogue à celui qu'appliquent les bactériologistes lorsqu'ils solidifient par la gélatine ou la gélose des milieux de culture, sans que pour cela les substances nutritives contenues dans ces milieux aient cessé d'être en solution. Il en est de même pour le soufre colloïdal, qui malgré la consistance de la gelée finale, n'a pas cessé d'être en solution aqueuse, et a donc pu conserver son état colloïdal. Si, dans un tube à essai, on porte à l'ébullition de l'eau distillée bien pure, et qu'on y fasse tomber un fragment de la masse gélatinée, celle-ci se dissout rapidement, et permet de constater sur la solution les caractères du soufre colloïdal. Du reste, il suffit de présenter devant la lumière un fragment

de la masse gélatinée pour observer la coloration brun-rouge ou brun-jaune que nous avons vu être caractéristique du soufre colloïdal.

*
**

TITRAGE DU SOUFRE COLLOÏDAL. — Le titrage du soufre colloïdal se fait avec une grande facilité par le procédé de M. Maillard, qui repose sur l'oxydation instantanée du soufre colloïdal par le brome à froid (1).

« Dans un flacon approprié, on place un excès d'eau de brome (50 à 100 c. c.), en rapport avec la concentration probable du soufre et le volume de la prise d'essai, puis on y fait tomber *goutte à goutte* la solution colloïdale prélevée à l'aide d'une pipette graduée, *en ayant soin d'imprimer au flacon une agitation continue pour que chaque goutte arrivant dans le liquide soit instantanément dispersée dans la masse*. Si l'on omettait cette précaution, l'action coagulante du brome transformerait chaque goutte en un petit paquet de soufre précipité ordinaire, qui ne s'attaquerait plus ensuite qu'avec la difficulté habituelle. Si on réussit, au contraire, à disperser instantanément le soufre au sein de l'eau de brome, aucune agglomération n'est plus à craindre, et le mélange, d'abord trouble, redevient très vite limpide, à mesure que le soufre disparaît par oxydation : il faut toujours que le liquide reste notablement coloré en rouge, et l'on ajoute, s'il y a lieu, quelques gouttes de brome ».

(1) L.-C. Maillard : Introduction du soufre colloïdal dans les échanges sulfurés de l'organisme. Contribution à l'étude de la sulfoconjugaison. (*Journ. de Physiol. et Pathol. génér.*, t. 13, p. 809-824, 1911). Voir page 814.

M. Maillard a bien voulu, d'ailleurs, me communiquer un tour de main inédit, qui consiste à verser la prise d'essai de la solution à titrer, 5 c. c. par exemple, dans un excès d'eau distillée, 50 c. c. par exemple, de façon à obtenir une solution très diluée qu'il suffit maintenant de verser par portions dans l'eau de brome, sans autre précaution, et sans risque de coagulation.

Lorsque le liquide est redevenu limpide, on le porte sur le bain-marie, ce qui, tout en chassant l'excès de brome, amène la solution à la température voulue pour la bonne précipitation par le chlorure de baryum. Tout le soufre est, en effet, passé à l'état d'acide sulfurique, qui se précipite à l'état de sulfate de baryum, précipité qu'on recueille et qu'on pèse à la manière habituelle.

*
**

ABSORPTION INTESTINALE ET FORMES D'ÉLIMINATION DU SOUFRE COLLOÏDAL. — Dans son mémoire de 1911, M. Maillard relate en détail les expériences qu'il a faites dans son laboratoire de la Faculté, pour rechercher dans quelle mesure le soufre colloïdal introduit par la voie digestive est absorbé.

Les expériences ont été faites sur des lapins qui, nourris au laboratoire pendant 10 jours avant toute analyse, recevaient une ration quotidienne constante, et qui ne variaient sensiblement pas de poids. Après cette période préparatoire de 10 jours, chaque lapin recevait pendant 3 jours, par la sonde œsophagienne, une certaine quantité de liqueur témoin dont la composition était identique à celle de la liqueur servant d'excipient au soufre colloïdal, mais qui ne contenait

pas cet élément. Les 3 jours suivants étaient consacrés à l'administration, par la sonde œsophagienne, de la liqueur de soufre. Cette liqueur contenait exactement 1 % de son poids de soufre colloïdal. La dose quotidienne variait, suivant les animaux, entre 5 c. c. et 15 c. c. de liqueur, soit de 5 à 15 centigrammes de soufre. Après cette période au soufre qui durait 3 jours, on reprenait une nouvelle période de comparaison encore, avec administration de liqueur sans soufre. Les urines et les excréments de chaque animal étaient recueillis méthodiquement, puis soumis à une analyse très minutieuse.

Dans les fèces on dosait le soufre total. Dans l'urine on déterminait : 1° le soufre total; 2° le soufre sulfurique total (comprenant celui des sulfates et des éthers sulfuriques aromatiques); 3° le soufre sulfurique non ionisable, c'est-à-dire appartenant exclusivement aux éthers. On obtenait par différences : 4° le soufre sulfurique ionisable, c'est-à-dire celui des sulfates; et 5° le soufre non sulfurique, qui est du soufre organique, correspondant au soufre « neutre » des auteurs. Pour l'étude détaillée des chiffres expérimentaux, nous ne pouvons que renvoyer au mémoire original.

Voici en résumé les conclusions de M. Maillard :

1° *L'absorption digestive du soufre colloïdal est presque intégrale et très rapide.* Elle est, dans le cas le moins favorable, de 90 %, et dans les autres cas voisine de 100 %.

2° *Le soufre colloïdal absorbé s'élimine en très majeure partie par l'urine et dans les 24 heures de l'ingestion.*

3° *Le soufre supplémentaire ainsi éliminé ne se trouve à l'état sulfurique ionisable (sulfates miné-*

raux) que pour une fraction voisine de la moitié ou des deux tiers.

4° *L'ingestion du soufre colloïdal détermine dans les vingt-quatre heures une augmentation légère mais nette du soufre sulfurique non ionisable (éthers sulfuriques). Cette augmentation est relativement moins forte que celle des sulfates minéraux et du soufre non sulfurique, mais elle traduit évidemment une décharge des composés aromatiques, qui sont éliminés par voie de sulfoconjugaison. L'influence du soufre colloïdal sur l'élimination des éthers sulfuriques est d'ailleurs mise hors de doute par leur baisse consécutive.*

5° *Lors de la suppression du soufre colloïdal, le soufre des éthers subit dans les vingt-quatre heures une chute importante, et cette baisse n'est pas simplement compensatrice de la décharge précédente, car elle est trois fois plus considérable. Le fait que la baisse ultérieure des sulfoconjugués dépasse le taux de la décharge qui a eu lieu d'abord, oblige à rechercher la raison de cette disparition des corps aromatiques (ou autres sulfoconjuguables). Ou bien la production intestinale des déchets aromatiques serait restreinte par le soufre colloïdal, grâce à une véritable action antiseptique directe de celui-ci. Ou bien une partie des corps aromatiques passerait, vu l'abondance du matériel soufré, à l'état de composés où le soufre n'aurait pas encore subi l'oxygénation totale et serait resté à l'état de sulfures ou de sulfites.*

Nous avons vu déjà, dans le premier chapitre de cette thèse, les considérations pour lesquelles M. Mailard pense que les éthers sulfuriques pourraient se former, non pas par éthérification sulfurique directe, mais par la sulfuration préalable des molécules aro-

matiques qui ne fixeraient qu'ensuite l'oxygène nécessaire pour les amener à l'état de sulfoconjugués. La conclusion suivante vient corroborer cette notion originale.

6° *Le soufre colloïdal ingéré s'élimine dans les vingt-quatre heures, pour une fraction voisine de la moitié, à l'état de composés non sulfuriques* (soufre « neutre », soufre incomplètement oxydé des auteurs).

M. Maillard n'a pas déterminé jusqu'à présent la nature des composés moins oxygénés que l'acide sulfurique qui représentent pour moitié la forme d'élimination du soufre colloïdal, mais il ne croit pas à la présence de sulfures, de thiosulfates ou de sulfites en quantité notable. Il estime qu'il s'agit précisément de *substances organiques* où le soufre se fixe sans parvenir encore à la forme sulfurique, dernier terme de la série des oxydations.

On voit la différence profonde qui sépare les coefficients d'absorption intestinale du soufre, suivant qu'on administre cet élément à l'état de solution colloïdale, ou qu'on le fait ingérer comme autrefois sous la forme de fleur de soufre ou de soufre précipité. Nous avons vu, dans le chapitre précédent, que ces vieilles formes ne sont absorbées que dans une mesure qui peut ne correspondre qu'à 10 % de leur poids, et même moins. Cette proportion est d'ailleurs tout à fait irrégulière, de telle sorte qu'on ne sait jamais, en prescrivant une dose déterminée, quelle sera réellement la dose qui agira sur l'organisme. Au contraire, avec le soufre colloïdal en solution titrée, on peut prescrire à coup sûr la dose réellement active que l'on veut employer, puisque l'absorption intestinale est pratiquement totale.

*
**

MODE D'ADMINISTRATION DU SOUFRE COLLOÏDAL. — Le soufre colloïdal peut être aisément obtenu à l'état de solutions aqueuses concentrées renfermant par litre plusieurs centaines de grammes de métalloïde, ce qui permet de réaliser des préparations pharmaceutiques à toute teneur que l'on peut juger désirable. M. Maillard a fixé la concentration des liqueurs-types de telle sorte que, prenant pour unité pratique d'administration la *cuillerée à soupe* de 15 centimètres cubes, cette cuillerée renfermât exactement *vingt centigrammes* (0 gr. 20) de soufre colloïdal. Cette teneur permet de faire absorber au malade des quantités très sérieuses de soufre et de réaliser ainsi la véritable médication *trophique* voulue par l'auteur.

Lorsqu'il est bien préparé, le soufre colloïdal supporte, sans altération, l'addition de substances organiques très variées : alcool, glycérine, sucres, éthers, essences, etc., ce qui donne à l'art pharmaceutique une certaine latitude pour combiner des formules acceptables par les malades sans nuire à la bonne tenue du colloïde, à la condition, bien entendu, que chacune de ces formules soit étudiée scientifiquement, et avec soin.

Le moment de l'ingestion est loin d'être indifférent, ainsi que nous l'a exposé M. Maillard. On ne peut, en effet, espérer soustraire le soufre colloïdal à l'action des électrolytes contenus dans les sucs digestifs, et lui conserver indéfiniment son état colloïdal : sous l'action de ces électrolytes, le soufre est d'abord aggloméré en flocons sans perdre pour cela ses propriétés colloïdales et sa faculté de dispersion réversible, puis, au

bout d'un certain temps, ces flocons sont eux-mêmes le siège d'un phénomène de coagulation qui insolubilise définitivement le soufre et lui fait perdre sans retour ses propriétés colloïdales. Ce processus de coagulation, qui n'est déjà pas négligeable avec la sécrétion acide de l'estomac, devient relativement rapide en présence des sécrétions alcalines déversées dans l'intestin.

Il faut donc profiter de l'espace de temps pendant lequel le soufre ingéré se maintient à l'état colloïdal pour lui donner toutes facilités d'entrer en réaction et en combinaison avec la matière organique. On aura donc soin de ne pas introduire le soufre colloïdal dans l'estomac vide; encore bien moins cherchera-t-on des artifices pour l'envoyer directement dans le duodénum, ce qui serait un véritable contre-sens. Au contraire, on prendra soin que le soufre, dès son arrivée dans l'estomac, y rencontre déjà une masse de matériaux alimentaires organiques auxquels il se mélangera intimement, ce qui aura le double avantage de prolonger la vie colloïdale du soufre en retardant le phénomène de coagulation, et de préparer l'union *aussi précoce que possible* du soufre avec la matière organique.

En pratique, M. Maillard recommande de donner le soufre colloïdal *au cours des repas*, non pas au commencement, mais *au milieu*, et de préférence *vers la fin*.

Le soufre colloïdal, à la dose de deux cuillerées à soupe par jour (6 gr. 40 en tout), au milieu des repas principaux, est fort bien toléré par la grande majorité des malades. Il possède de légères propriétés laxatives, qui souvent sont un avantage plutôt qu'un inconvénient, mais qui parfois, chez quelques sujets particu-

lièrement sensibles, peuvent devenir excessives et amener de la diarrhée. Cette diarrhée n'est jamais rebelle et disparaît d'elle-même si l'on suspend l'administration du soufre pendant quelques jours; lorsqu'on reprend le traitement, on procède avec une certaine prudence, en administrant d'abord le médicament par cuillerées à café au lieu de cuillerées à soupe, et en relevant progressivement la dose tant que l'on n'est pas arrêté par la susceptibilité de l'intestin.

Il faut savoir aussi que le soufre colloïdal communique assez fréquemment aux fèces et aux gaz intestinaux une odeur d'hydrogène sulfuré, que l'haleine présente aussi parfois à un faible degré. Cette particularité ne saurait être considérée comme un inconvénient; il peut être bon, néanmoins, d'en avertir les malades afin d'éviter qu'ils s'en alarment inutilement.

CHAPITRE IV

LES GRANDES INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES DU SOUFRE COLLOÏDAL

Les indications fondamentales de la thérapeutique par le soufre colloïdal ont été successivement énumérées dans la communication de MM. A. Robin et Maillard à l'Académie de Médecine. Elles reposent sur la connaissance du rôle biologique si important de ce métalloïde et des destinées qui sont les siennes au cours de son passage dans l'organisme humain. Il suffit donc de reprendre ici cette énumération, avec quelques mots d'explications.

*
**

I.—AFFECTIONS CHRONIQUES DE L'APPAREIL ARTICULAIRE.
RHUMATISME CHRONIQUE SOUS TOUTES SES FORMES. — L'attention des auteurs de la médication sulfurée trophique avait été attirée par le rôle tout particulier du soufre dans le tissu cartilagineux. Nous avons rappelé, dans le premier chapitre de cette thèse, la présence dans ces tissus de l'acide chondroïtine-sulfurique, indispensable à la structure du cartilage et par suite à l'intégrité des surfaces articulaires. D'autre part, le

fait que les substances protéïques du groupe des mucines sont assez riches en soufre, et que les mucines sont abondantes dans diverses pièces des régions articulaires (tendons, capsules), ainsi que dans le liquide synovial, ce fait a conduit, lui aussi, MM. A. Robin et Maillard à « penser que la bonne et abondante utilisation du soufre n'est pas indifférente à l'intégrité de l'appareil articulaire ». On sait déjà, et nous verrons plus loin, dans un chapitre spécial d'ordre clinique, de quelle façon remarquable le succès est venu légitimer cette impulsion donnée par la chimie à la thérapeutique.

*
**

II. — AFFECTIONS CHRONIQUES DES MUQUEUSES RESPIRATOIRES. — Les mêmes auteurs ont fait remarquer avec raison que « lorsqu'une muqueuse atteinte d'inflammation aiguë ou chronique vient à sécréter en grande abondance le mucus dont on connaît le rôle de défense antibactérienne, la mucine (des voies aériennes par exemple) renfermant 1,4 % de soufre, la consommation de soufre que fait la muqueuse n'est pas négligeable : il peut être d'un intérêt véritable, pour la pratique médicale, de faciliter la tâche de cette muqueuse et d'épargner à ses cellules sécrétoires un surmenage dangereux, en fournissant largement à l'organisme du matériel soufré pour sa réparation ».

MM. A. Robin et Maillard pensent donc que c'est probablement à un véritable rôle *trophique* du soufre dans la réparation de nos cellules mucipares, qu'il faut attribuer le succès depuis longtemps obtenu dans les maladies chroniques des voies respiratoires par certaines formes de la médication sulfurée, qui était

généralement appliquée jusqu'ici au moyen des eaux minérales sulfurées, mais qui possède aujourd'hui un agent particulièrement commode et puissant : le soufre colloïdal.

On trouvera dans l'un des chapitres ultérieurs toute une série d'observations de bronchites améliorées ou guéries d'une façon particulièrement remarquable et rapide.

*
**

III. — AFFECTIONS CHRONIQUES DES MUQUEUSES GÉNITALES. — Ce n'est pas sans raison que les anciens traités de thérapeutique et de matière médicale rapprochaient volontiers, dans un groupe commun, les médicaments bronchiques et génito-urinaires, groupe dans lequel ils faisaient figurer précisément le soufre et ses dérivés, en y comprenant surtout les eaux minérales sulfurées. On sait, en effet, que parmi les tributaires de ces eaux se rangent, non seulement les sujets atteints de pharyngites, laryngites ou bronchites chroniques, mais aussi beaucoup de malades souffrant de métrites ou métro-vaginites chroniques.

Le soufre colloïdal qui prend naissance, pour quelques instants seulement, dans les eaux minérales sulfurées lors de leur émergence, est aujourd'hui fixé par les procédés du laboratoire, et ainsi s'impose l'emploi de préparations à base de soufre colloïdal, dans toutes ces affections chroniques des muqueuses génitales.

La raison des résultats que l'on obtient dans ces circonstances repose sans doute, comme dans le cas de l'appareil aérien, sur un véritable rôle trophique du métalloïde, renforçant la vitalité et le pouvoir défensif des cellules mucipares.

*
**

IV. — AFFECTIONS CUTANÉES. — L'intérêt spécial du soufre est trop connu, pour qu'il soit nécessaire d'y insister longuement, de tous les dermatologistes, qui l'emploient dans les cas où il est utile de fournir aux cellules de l'épiderme, non seulement des conditions favorables à leur réparation, mais aussi les matériaux mêmes de cette réparation. Nous avons rappelé la haute proportion de soufre qu'exigent les substances kératiniques.

Il convient cependant de faire remarquer que, d'une part, l'incorporation du soufre colloïdal à diverses pommades permet de faire agir cet élément sur la peau dans un état de division extrême et d'activité totalement inconnues jusqu'ici. D'autre part, l'absorption si facile et si complète du soufre colloïdal par la muqueuse digestive, l'incorporation si remarquable de ce soufre colloïdal à la matière organique vivante, permettent d'aborder très aisément le problème de la *nutrition sulfurée à distance*, et d'appliquer à toutes les dermatoses où le trophisme sulfuré paraît déficitaire ou languissant, la médication générale par voie interne, qui apportera les matériaux de réparation jusqu'à l'assise génératrice des cellules épidermiques.

*
**

V. — INTOXICATION INTESTINALE. — Les quatre grandes applications que nous venons d'énumérer dérivent directement du rôle *trophique* du soufre. Il se pourrait que, dans l'avenir, on eût à en citer d'autres, à mesure que nous saurons reconnaître les troubles de

la nutrition sulfurée, troubles dystrophiques que nous avons dès à présent le moyen de compenser.

La nouvelle indication qu'il faut inscrire dans ce paragraphe ne résulte plus de l'incorporation du soufre dans la construction même des tissus, mais elle relève encore de l'une des grandes fonctions de notre métalloïde, la *fonction antitoxique*, que nous avons vu s'exercer d'une façon particulièrement régulière sur les déchets aromatiques des putréfactions intestinales.

Des recherches de M. Maillard que nous avons rappelées, ressort « l'intervention directe du soufre colloïdal dans le phénomène de la sulfoconjugaison, c'est-à-dire son aptitude à nous défendre contre les phénols venus de l'intestin, ou même contre les hydrocarbures aromatiques dont les vapeurs nous assaillent à mesure que se multiplient autour de nous les moteurs ».

*
**

VI. — INTOXICATION MERCURIELLE ET TRAITEMENT HYDRARGYRIQUE DE LA SYPHILIS. — « L'aptitude du soufre colloïdal à la combinaison avec les métaux conseille encore, d'après M. Maillard (1), d'en tenter l'emploi dans la lutte contre le saturnisme professionnel ou l'hydrargyrisme thérapeutique, etc. »

On sait, en effet, depuis le XVIII^e siècle, que les eaux minérales sulfurées constituent un adjuvant précieux dans le traitement mercuriel de la syphilis. Quel peut-être le mécanisme de cette action adjuvante? Déjà

(1) Albert Robin et L.-C. Maillard : La nutrition sulfurée dans la thérapeutique. Traitement du rhumatisme chronique par le soufre colloïdal. (*Bull. Acad. Médecine*, t. 70, p. 447, 25 novembre 1913). Voir p. 449.

Fontan, Mialhe, Astrié, il y plus d'un demi-siècle, pensaient que les sulfures devaient agir en solubilisant les précipités que forment les composés mercuriels avec les albuminoïdes du sang et des tissus, et en assurant ainsi la facile circulation du mercure sous forme soluble. Astrié (1) avait fait un certain nombre d'expériences pour démontrer l'action solubilisante des composés du soufre. Après avoir versé du sublimé dans un peu de sérum sanguin et obtenu ainsi un précipité blanc insoluble, il dissolvait ce précipité en ajoutant du sulfure de sodium, de l'hyposulfite ou du sulfite : « De quelque manière que l'on varie l'expérience, on est toujours sûr d'obtenir une solution nette et définitive du précipité albumino-mercurique par l'un de ces trois corps. »

Desmoulière (2), dans le laboratoire de M. le professeur E. Gaucher, a repris ces expériences, qui ont été renouvelées et commentées il y a quelques années dans la thèse de L. Bertier (3). L'action solubilisante des composés du soufre a donné lieu à des remarques importantes. « La première est que ce sont les produits sulfureux *les moins oxydés* qui agissent le plus rapidement, puis viennent les hyposulfites, puis les sulfites. Quant aux sulfates, ils nous ont paru n'avoir aucune action. L'hydrogène sulfuré a une action presque instantanée. » (4). Ces recherches sur les complexes albumino-mercuriels confirment donc, de la manière la plus précise, la *loi générale* si bien mise en lumière

(1) Astrié : De la médication thermale sulfureuse appliquée. *Thèse de Médecine*, Paris, 1852.

(2) Desmoulière : Du rôle des eaux sulfureuses dans le traitement mercuriel. (*Arch. génér. de Médecine*, 1904).

(3) Louis Bertier : De l'emploi des eaux sulfureuses dans le traitement de la syphilis. *Thèse de Médecine*, Paris, 1905.

(4) L. Bertier, *Thèse*, p. 37.

par le professeur agrégé Maillard, et d'après laquelle il est nécessaire de chercher l'activité jusque tout à la base de l'échelle des oxydations, jusque dans le soufre métalloïdique lui-même.

L. Bertier a pu établir, par un grand nombre d'expériences et de faits cliniques, que :

1° Les eaux sulfurées, administrées à un malade antérieurement traité au mercure, agissent parfois en mettant en mouvement les réserves mercurielles qui peuvent être contenues dans le corps, fixées à l'état insoluble dans les organes;

2° Les eaux sulfurées, activant l'élimination du mercure, guérissent les accidents mercuriels, en particulier la salivation;

3° Les eaux sulfurées permettent l'emploi de doses considérables de mercure, sans avoir à redouter d'accidents, et cela, même chez des gens qui s'étaient montrés rebelles à tout traitement (1).

Il était donc à présumer que le *soufre colloïdal* préconisé par M. Maillard permettrait de faire bénéficier les syphilitiques de ces avantages particuliers de la médication hydrominérale sulfurée, cela *à domicile*, sans aucun dérangement, et *avec une puissance d'action peut-être plus grande encore*. Nous verrons dans un chapitre ultérieur quelle éclatante confirmation l'observation clinique est venue apporter à ces prévisions de la chimie.

*
**

VII. — INTOXICATION SATURNINE. — Sachant qu'un certain nombre de métaux lourds, et parmi eux le plomb, sont éliminés par la sécrétion biliaire et par la mu-

(1) L. Bertier, Thèse, p. 39.

queuse intestinale, M. Maillard craint que le plomb ainsi déversé dans le contenu intestinal risque d'être, en partie au moins, réabsorbé par la paroi intestinale pour rentrer en circulation dans l'économie. Un tel cercle vicieux serait de nature à expliquer la longue durée et la persistance de l'intoxication saturnine chronique.

M. Maillard pense cependant qu'on pourrait rompre ce cercle vicieux en l'attaquant à son point faible, c'est-à-dire à la période pendant laquelle le plomb est déversé dans le contenu intestinal. L'énergique pouvoir de combinaison du soufre colloïdal permettrait dans doute de faire passer à l'état de sulfure une partie du plomb, qui serait alors expulsé avec les fèces, tandis que l'organisme serait ainsi débarrassé peu à peu du métal toxique.



RECHERCHES PERSONNELLES. DIVISIONS DU TRAVAIL. —
Mon travail personnel a été consacré à l'étude clinique de quatre grandes indications du soufre colloïdal :

1° Le rhumatisme et les affections articulaires chroniques;

2° Les affections chroniques des muqueuses respiratoires, en particulier la bronchite chronique;

3° Les affections cutanées, en particulier les affections acnéïques et séborrhéïques;

4° L'intoxication mercurielle et le traitement hydrargyrique de la syphilis.

On trouvera dans quatre chapitres successifs les observations cliniques qui ressortissent à chacune de ces applications.

MM. A. Robin et L.-C. Maillard ont bien voulu

m'autoriser à reproduire les observations des premiers cas de rhumatisme chronique étudiés par eux, et qui avaient été traités par des échantillons originaux de soufre colloïdal, préparés des propres mains de l'inventeur M. Maillard. Lorsque j'ai étendu le cercle de mes recherches, je n'ai pu songer à abuser de l'obligeance du savant chimiste; il m'a fallu recourir à un produit commercial, tel que tous les praticiens peuvent aisément se le procurer dans les pharmacies.

Mais je me suis imposé comme première règle de n'employer qu'une préparation (1) répondant bien à tous les caractères qu'exige formellement M. Maillard (2) de tout produit méritant le nom de soufre *colloïdal* : état de solution aqueuse, coloration jaune, transparence brun-rouge, incoagulabilité par la chaleur et par l'alcool, coagulation par les électrolytes. Il m'a paru, en effet, qu'il n'y avait pas à se préoccuper des affirmations plus ou moins contradictoires et tendancieuses que l'on pourrait rencontrer dans les prospectus recommandant diverses spécialités pharmaceutiques, et qu'en pareille matière on ne saurait admettre pour guide qu'une seule compétence, celle de l'inventeur.

Grâce à cette précaution, les résultats de mon enquête clinique sont directement comparables aux travaux de MM. A. Robin et Maillard, dont ils ne sont qu'une continuation.

(1) Je tiens à exprimer ici mes plus sincères remerciements à M. G. Grémy, qui a bien voulu mettre à ma disposition, avec la plus parfaite obligeance, toutes les quantités de thionhydrol nécessaires à l'expérimentation clinique.

(2) L.-C. Maillard : Distinction du soufre colloïdal et du soufre coagulé. (*C. R. Soc. Biolog.*, t. 76, p. 624, 1914).

CHAPITRE V

LE SOUFRE COLLOÏDAL DANS LE RHUMATISME ET LES AFFECTIONS ARTICULAIRES CHRONIQUES. ÉTUDE CLINIQUE

L'étude clinique du soufre colloïdal dans le rhumatisme et les affections articulaires chroniques est basée sur une série d'observations très instructives, en tête desquelles nous avons tenu à rappeler deux cas remarquables déjà présentés par MM. Albert Robin et L.-C. Maillard à l'Académie de Médecine, et que les auteurs ont bien voulu nous autoriser à reproduire. Ces premiers cas ont été traités au moyen d'échantillons originaux de soufre colloïdal préparés par M. Maillard lui-même.

Nous y avons joint un certain nombre d'autres cas traités également à la Clinique thérapeutique de la Faculté, à l'Hôpital Beaujon, sous la direction de M. le professeur A. Robin, et dont notre éminent maître a eu la très grande obligeance de nous permettre la publication, bien que ces observations fussent encore inédites. Ces nouveaux cas ont été soumis au traitement par le soufre colloïdal du commerce. Le dossier des affections articulaires chroniques a été complété par quelques observations que nous avons pu relever nous-même à l'Hôpital Beaujon dans les services temporairement dirigés par MM. Laignel-Lavastine et Ducastel, et grâce à leur bienveillance. Enfin plusieurs

observations nous ont été aimablement communiquées par divers médecins ayant eu l'occasion de les relever dans leur pratique personnelle, et à qui nous tenons à exprimer ici nos plus sincères remerciements : MM. les D^{rs} de Senarclens (de Genève), F. Le Scornet (de Paris), Viratelle (de Bordeaux), Bottemer (de Mers-les-Bains), Verdin (de Paris), Athané (de Pauillac), G. Champion (de Paris).

Le traitement par le soufre colloïdal consiste essentiellement dans l'administration journalière de deux cuillerées à soupe de liqueur titrée à raison de 0 gr. 20 par 15 c. c., ces cuillerées étant prises chacune au cours des repas principaux : au total 0 gr. 40 de soufre colloïdal par jour.

M. le professeur A. Robin pense en outre que, dans certains cas au moins, l'action du soufre colloïdal peut être utilement complétée par celle du glycérophosphate de chaux. D'autre part, « comme le salicylate de soude paraît n'avoir aucun effet sur les manifestations douloureuses non plus que sur les poussées subaiguës, on le remplacera avantageusement, suivant les cas, par le sulfate de quinine à la dose de 0 gr. 30 deux fois par jour, par l'aspirine (1 gr. 50 en 3 doses) ou par la mélubrine (4 gr. en 4 doses).

« Les enveloppements humides prolongés avec des compresses imbibées d'eau de Goulard ou avec une solution de chlorhydrate d'ammoniaque à 5 %, le massage régulier et la mobilisation progressive, sont aussi d'utiles adjuvants du traitement par le soufre colloïdal (1). »

(1) Albert Robin et L.-C. Maillard : La nutrition sulfurée dans la thérapeutique. Traitement du rhumatisme chronique par le soufre colloïdal. (*Bull. Acad. Médecine*, t. 70, p. 457. 25 novembre 1913).

L'effet le plus rapide du soufre colloïdal dans les affections articulaires chroniques est *la diminution, puis la disparition progressive des douleurs*; on peut souvent obtenir en quelques semaines ce résultat, qui est fort apprécié des malades, heureux de ce soulagement inespéré.

Puis le processus déformant et ankylosant s'arrête, et se met à rétrocéder peu à peu. *Les mouvements deviennent plus libres, moins pénibles et plus étendus*; les malades ont l'impression de « se dérouiller » peu à peu.

Lorsque des circonstances favorables font que le traitement est appliqué chez des sujets antérieurement atteints de rhumatisme articulaire aigu, dès le moment où l'affection passe nettement au type chronique, c'est-à-dire *lorsque le traitement est précoce*, on peut obtenir *la guérison complète* en quelques mois, trois mois environ. Certaines de nos observations sont fort instructives à cet égard.

Mais on rencontre actuellement une foule de malheureux dont l'affection chronique remonte à plusieurs années, parfois même à une époque très reculée. On peut les améliorer considérablement, dans la mesure tout au moins où les déformations des extrémités osseuses elles-mêmes n'ont pas encore créé des conditions anatomiques irrémédiables. Mais il est évident que la réparation relative des lésions, la mobilisation des articulations ankylosées depuis longtemps, etc., ne peuvent être obtenues qu'au prix d'une longue persévérance. Malades et médecins doivent s'armer de patience. Ce serait folie que prétendre, même avec l'aide du soufre colloïdal, rendre en quelques semaines une belle liberté de mouvements à des

malades cloués depuis des années sur leur fauteuil ou dans leur lit par les plus graves ankyloses.

Le médecin doit bien se persuader qu'il est inutile d'entreprendre le traitement d'un malade, s'il n'est pas formellement décidé à persévérer pendant six mois au moins sans défaillance, avant de vouloir porter un jugement, même provisoire, sur la valeur du traitement. Plusieurs mois pourront s'écouler sans aucune amélioration apparente; puis un jour celle-ci se révélera par un peu moins de difficulté dans les mouvements, le mieux s'accroîtra, le changement deviendra indéniable et progressera dès lors, en général, d'une façon continue.

On constatera alors qu'un malade qui au début était « un infirme total, douloureux, immobilisé », pourra « circuler, se servir lui-même, s'habiller, vaquer à de petites occupations. Dans une affection jusqu'ici fatalement progressive au point de vue fonctionnel, un tel résultat mérite d'être pris en compte, puisque l'épave humaine du début qu'on apportait à l'hôpital, roulée dans des couvertures, incapable de tout mouvement, en plein état de cachexie, a repris goût à la vie et manifeste sa spontanéité ». (1).

On trouvera ici des observations très nettes se rapportant à diverses variétés d'affections articulaires chroniques : polyarthrite déformante chronique d'emblée, ou consécutive à du rhumatisme aigu, arthrite chronique consécutive à une sévère infection grippale, nodosités fibreuses d'Heberden. J'ai tenu à y joindre, sur les conseils de MM. Robin et Maillard, une obser-

(1) Albert Robin et L.-C. Maillard : La nutrition sulfurée dans la thérapeutique. Traitement du rhumatisme chronique par le soufre colloïdal. (*Bull. Acad. Médecine*, t. 70, p. 456, 25 novembre 1913).

vation, la seule, dans laquelle le soufre colloïdal n'a paru donner qu'un résultat nul. Il est vrai que le traitement n'avait été suivi que pendant trois mois, ce qui est insuffisant, comme nous le savons aujourd'hui. Mais il faut remarquer aussi que le cas dont il s'agit ne ressemblait pas aux autres, dont il se distinguait par des caractères spéciaux : peut-être s'agissait-il d'une tuberculose articulaire et osseuse. Il est donc permis de penser que ce cas unique ne vient pas infirmer les autres observations, mais plutôt les souligner, en tenant compte de toutes les lacunes qui restent encore dans notre connaissance des affections articulaires.

OBSERVATION I

(A: Robin et L.-C. Maillard. — Académie de Médecine, 25 novembre 1913).

Rhumatisme chronique consécutif au rhumatisme articulaire aigu. — Traitement précoce. — Guérison complète en 3 mois.

Maître d'hôtel, âgé de 52 ans, dont la mère qui succomba à 80 ans, était atteinte de rhumatisme déformant. Il eut une première atteinte de rhumatisme articulaire aigu généralisé, à l'âge de 40 ans, et guérit, à l'aide du *salicylate de soude*, sans garder aucun reliquat articulaire ou viscéral.

Le 1^{er} décembre 1912, seconde attaque généralisée qui le fit entrer à l'hôpital Beaujon, 6 jours plus tard.

Toutes les articulations sont envahies, sauf les sterno-claviculaires et les temporo-maxillaires. Le malade est immobilisé par de vives douleurs : la plus légère exploration lui arrache des cris. Température 38°,9-39°,4. Poids 90 kilogrammes. Sueurs profuses. Rien au cœur ni aux poumons. Langue saburrale, anorexie, constipation, oligurie, urines urobilinuriques, traces d'albumine.

On ordonne régime lacté et 4 grammes de *salicylate de soude*.

Les 9, 11 et 16 décembre, on fait en outre, une *injection de ferment métallique argent*, dont la dernière est suivie de la disparition des douleurs et d'une chute thermique de 38°,9 à 37°,5 et marque la terminaison de la première période fébrile.

Le 31 décembre, les douleurs reparaissent. La température remonte à 37°,6-38°,2. On ajoute au traitement 1 gr. 50 d'aspirine; les douleurs s'apaisent. Mais, dès les jours suivants, on remarque que les muscles tendent à s'émacier et que les doigts prennent une apparence noueuse. On a suspendu le salicylate de soude depuis le 16 décembre, et l'on a permis au malade de s'alimenter.

Le 5 janvier 1913, on observe que les doigts se dévient sensiblement sur le bord cubital de la main. L'axe des premières phalanges ne continue pas celui du métacarpien correspondant; il est oblique en dehors. Au contraire, l'axe de la troisième phalange est oblique en dedans, de sorte que les doigts prennent un aspect en Z. Les articulations métacarpo-phalangiennes sont notablement épaissies, surtout à la main droite où les extrémités ostéo-articulaires proéminent sensiblement. Il en est de même dans les articulations phalango-phalangiennes au niveau des grandes jointures; craquements aux moindres mouvements.

Le 15 janvier, les troubles trophiques ont beaucoup augmenté, quoique la température soit normale et l'état général satisfaisant. L'atrophie est très marquée au niveau des interosseux; les mouvements deviennent très difficiles et provoquent de la douleur. La peau est comme épaissie, sèche, avec une apparence ichtyosique. Toutes ces manifestations sont plus accusées dans le membre supérieur droit qu'à gauche. Quant aux membres inférieurs, en dehors d'une impotence relative, des craquements et de la douleur réveillée par les mouvements, ils ne présentent pas de modifications trophiques bien appréciables.

Jusqu'au 1^{er} mars, la situation du malade reste stationnaire, au point de vue des déformations articulaires et des troubles trophiques. On commença l'emploi de la *thyroïdine*, à la dose de 0 gr. 025 deux fois par jour, mais le traitement fut inter-

rompu par des retours douloureux, dont l'un fut accompagné d'une température de 38°, mais qui s'atténuèrent sous l'influence de 4 grammes de mélubrine.

Le 1^{er} mars, on commence le traitement par le *soufre colloïdal* à la dose de deux cuillerées à café par jour. Le traitement est suspendu du 11 au 17 mars, par suite d'une nouvelle poussée douloureuse et fébrile à 38°,5, qui cède au *sulfate de quinine* (0 gr. 60, deux fois par jour).

Le 22 mars, on reprend le *soufre colloïdal* (2 cuillerées à soupe par jour) et l'on pratique, sur les jointures, un massage doux avec une *pommade au soufre colloïdal*. De temps à autre, par suite des réveils douloureux, il est nécessaire d'administrer 4 grammes de *mélubrine*, en cessant le soufre colloïdal.

A partir du 4 avril, le soufre colloïdal en ingestion et en pommade est continué régulièrement, sans subir d'interruption, même pendant les jours où une recrudescence de douleurs impose l'emploi de la mélubrine.

Le 21 avril, si l'état général est excellent, si le malade a sensiblement engraisé, on ne constate pas encore d'amélioration du côté de ses articulations, et l'atrophie musculaire ne semble pas rétrocéder. On ajoute au traitement un cachet de *glycérophosphate de chaux* de 0 gr. 50, deux fois par jour.

Du 27 avril au 5 mai, poussée grippale, au cours de laquelle la température atteint 39°,5, sans qu'il y ait de détermination articulaire, et qui nécessite la reprise de la mélubrine et la suspension de la médication soufrée. Celle-ci est reprise le 2 mai.

Le 14 mai, surviennent des bourdonnements d'oreille qui cèdent en quelques jours à 1 gr. 50 de *bromure de sodium*. Les articulations commencent à se mouvoir plus facilement; les atrophies musculaires s'atténuent. Depuis le 5 avril, le malade a engraisé de 7 kgr. 100.

Le 25 mai, les mouvements du membre supérieur droit, le plus atteint, s'accomplissent assez facilement; la marche est à peu près normale. Le malade demande à quitter l'hôpital et l'on signe son exeat le 28 mai.

A ce moment, il a recouvré l'usage de ses membres. Seule, la flexion des phalanges des doigts de la paume de la main laisse encore à désirer. Il n'y a plus de douleur qu'à l'occasion

des mouvements forcés dans l'élévation des bras; encore celles-ci sont-elles minimales et passagères. De même, quand le malade se lève de sa chaise, après une station assise de quelque durée, il éprouve, dans la hanche et le genou droits, une légère douleur qui disparaît par le mouvement.

Le malade va et vient dans la salle, et descend les escaliers sans fatigue.

Son état général est excellent. Il a engraisé de 8 kilogrammes en tout. Les atrophies musculaires ont complètement disparu.

Il se propose de reprendre prochainement sa profession de maître d'hôtel.

Nous l'avons revu le 3 novembre, se considérant comme complètement guéri.

« Ce premier malade, chargé d'une hérédité de rhumatisme déformant, subit donc, à douze ans de distance, deux atteintes de rhumatisme articulaire aigu, dont la seconde évolue vers la chronicité, avec une profonde atteinte de l'état général. Quoique son traitement ait été coupé, à plusieurs reprises, par des poussées subaiguës et par la survenance d'un état grippal, il guérit complètement en trois mois par le soufre colloïdal et peut reprendre l'exercice de sa profession. Ceci démontre, au moins, qu'à l'aide du traitement par le soufre colloïdal, il est possible d'enrayer l'évolution d'un *rhumatisme chronique consécutif au rhumatisme articulaire aigu*, même chez un héréditaire, à la condition de commencer le traitement dès le début de la période de chronicité. »

OBSERVATION II

(A. Robin et L.-C. Maillard. — Académie de Médecine,
25 novembre 1913).

Polyarthrite rhumatismale déformante, très douloureuse. — Immobilisation totale. — Remise sur pieds en 6 mois, amélioration consécutive remarquable.

Journalier de 35 ans, atteint d'un rhumatisme déformant dont le début remonte à trois années.

Il n'y a pas d'antécédents héréditaires; comme antécédents personnels, le malade accuse de fréquentes douleurs dans les membres inférieurs. Il les attribue à des séjours prolongés dans des locaux humides, ayant été pendant dix ans employé aux abattoirs et pendant six ans attaché à une blanchisserie.

L'évolution de sa maladie s'est accomplie en trois étapes.

En 1910, il reçoit un coup sur le coude gauche : l'articulation devient douloureuse, augmente de volume, sans fièvre, et depuis lors, il n'en recouvre jamais l'usage intégral.

En novembre de la même année, poussée douloureuse dans les membres inférieurs (art. tibio-tarsiennes et fémoro-tibiales), lui imposant 15 jours de repos. Un mois après le début de ces accidents, tout avait disparu.

En janvier 1911, au moment des inondations, il est obligé de se mettre à l'eau, à plusieurs reprises, d'où nouvelle atteinte dans les articulations des membres inférieurs, avec douleurs à exaspérations nocturnes et secousses musculaires involontaires très pénibles. Un mois et demi plus tard, il reprend son travail, souffrant toujours des membres inférieurs, mais aussi de raideur pénible dans le thorax et dans la nuque. Il remarquait, en même temps, que ses jointures se déformaient peu à peu, que ses membres lui refusaient tout service prolongé et que sa démarche devenait de plus en plus difficile. Le *salicylate de soude* ne lui procurait aucun soulagement.

Aussi, le 14 novembre 1911, se décide-t-il à entrer à l'hôpital Beaujon, où devant l'insuccès du salicylate de soude, on le soumet, sous la direction du D^r Léopold Lévi, à un traitement thyroïdien. Ce traitement, suivi régulièrement pendant une année, lui procure une amélioration sensible durant six mois. Il marche mieux, et arrive à se servir plus aisément de ses mains. Les six mois suivants, les douleurs réapparaissent, d'abord intermittentes, puis s'installent d'une manière à peu près permanente avec des alternatives d'amélioration et d'aggravation.

Le 20 novembre 1912, survient une nouvelle poussée portant principalement sur les deux genoux qui sont tuméfiés, et si douloureux que tout mouvement est impossible, d'ailleurs sans élévation de la température. On le transporte sur un brancard à l'hôpital Beaujon, le 24 décembre 1912.

Voici l'état dans lequel nous le trouvons :

Les genoux sont volumineux et globuleux; les culs-de-sac articulaires sont distendus par un épanchement abondant, dans lequel se perd le contour de la rotule. Toute tentative faite pour mobiliser si peu que ce soit les articulations est extrêmement douloureuse et arrache des cris. Au repos, les douleurs sont lancinantes, à caractère paroxystique. La flexion des jambes est impossible, et l'extension très limitée. Le malade est à demi assis sur son lit, avec les jambes repliées et à demi fléchies sur les cuisses.

Les articulations tibio-tarsiennes sont tuméfiées, déformées, à peu près immobiles, fixées en anglé droit avec les jambes.

Les articulations tarso-métatarsiennes semblent relativement respectées, mais il y a un gonflement notable du dos des pieds.

Les masses musculaires ont subi une atrophie très marquée.

Toutes ces altérations sont beaucoup plus marquées au membre gauche.

Les articulations coxo-fémorales semblent à peu près indemnes.

Les épaules et les coudes sont volumineux, déformés et douloureux. Leurs mouvements sont très limités. Le malade peut à peine élever ses bras jusqu'à l'horizontale; leur adduction est très limitée. La flexion des bras est plus facile que leur extension.

Les articulations métacarpo-phalangiennes sont très atteintes. Il en est de même des articulations phalangiennes. Celles-ci sont très déformées et le malade ne peut saisir les objets. La moindre tentative de redressement arrache des cris.

Les articulations cervicales et lombaires sont comme sou-dées. Pour tourner un peu la tête, le malade déplace tout son corps.

L'atrophie musculaire est considérable et fait saillir encore davantage les nodosités ostéo-articulaires.

Tous les organes paraissent normaux. Dans le poumon, le murmure vésiculaire est un peu faible, mais il n'existe aucun signe de bacillose. Les réflexes tendineux et oculaires sont conservés.

Comme particularité, signalons encore de petits ganglions cervicaux, axillaires et inguinaux.

Du 24 décembre au 13 janvier, on administre 4 grammes de

salicylate de soude par jour, sans observer le moindre effet. Peut-être y a-t-il une légère diminution dans les douleurs spontanées, mais les mouvements sont toujours aussi pénibles et limités. Le malade reste immobilisé dans son lit. On cesse le *salicylate de soude* et l'on donne une cuillerée à soupe de *soufre colloïdal* avant le déjeuner.

Le 18 janvier, les douleurs sont réellement moins violentes et plus espacées. Les nuits sont sensiblement meilleures, quoiqu'il y ait encore des réveils douloureux. On porte la dose de *soufre colloïdal* à deux cuillerées à soupe par jour.

On note une légère diminution du volume des genoux. Le *soufre colloïdal* est fort bien toléré.

Le 1^{er} février, l'amélioration s'accroît; les mouvements deviennent plus faciles. Les atrophies sont stationnaires. Le genou droit mesure 34 centimètres au lieu de 35 et le genou gauche 35 cm. 5 au lieu de 36 cm. 5.

On commence des séances de *massage* et de *mobilisation articulaire*. Mais cette dernière réveillant les douleurs, on la suspend et l'on enveloppe les jointures avec des compresses imbibées d'*eau de Goulard*.

Le 25 février, on reprend les séances de mobilisation. Le genou droit mesure 33 centimètres et le genou gauche 34 cm. 5.

Le 9 mars, apparition d'une diarrhée abondante qui force à suspendre le *soufre colloïdal* jusqu'au 31 mars. Il est remplacé par 4 grammes de *mélubrine*.

Le *soufre colloïdal* est repris jusqu'au 14 avril, en même temps que des applications de *pommade au soufre colloïdal* et que le massage et la mobilisation douce. Mais la diarrhée reparait le 14 avril, d'où nouvelle suppression du médicament jusqu'au 18 avril. A cette date, on le reprend à la dose d'une seule cuillerée à soupe. Le 20 avril on ajoute 0 gr. 50 de *glycérophosphate de chaux*, deux fois par jour.

Du 28 avril au 6 mai, le *soufre* est de nouveau supprimé, la provision en étant épuisée.

Le 25 mai, on note enfin une amélioration notable. Le malade peut effectuer des mouvements sur son lit. Il lève les pieds et oppose une certaine résistance aux mouvements qu'on essaie de provoquer.

Le 20 juin, le malade peut se lever pour la première fois. Les atrophies musculaires sont moins marquées.

Le 23 juin, il commence à marcher, en se servant d'une chaise comme d'un point d'appui. Pour modérer les douleurs que la marche provoque, on lui redonne 4 grammes de mélu-brine.

Vers la fin de juillet, il marche avec des béquilles. Il est gai, remonté et a pris une mine florissante. Le soufre manquant de nouveau, il n'en a pas pris du 15 juillet au 1^{er} août.

Le 5 août, on procède à un examen minutieux des articulations. Les articulations des épaules sont normales. Les douleurs sont insignifiantes; les mouvements faciles; l'élévation des bras est presque complète.

Le coude gauche est encore assez volumineux; l'extension de l'avant-bras sur le bras est imparfaite. A droite, l'extension est plus facile; il est probable que le traumatisme subi le 10 août 1910 doit avoir sa part dans la production de l'ankylose irréductible du coude gauche.

Au poignet droit, la flexion est encore limitée; au poignet gauche, les mouvements sont relativement aisés.

Les mains sont souples; le malade peut saisir les objets, même petits. Les nodosités phalangiennes ne paraissent pas avoir rétrogradé.

Grande amélioration du côté des genoux qui fléchissent à peu près normalement; mais l'extension est encore incomplète. Le liquide articulaire a disparu.

Le 20 août, le malade marche sans béquilles et peut descendre les escaliers. Son état fonctionnel s'améliore graduellement.

Le 15 septembre, on superpose au traitement une cure *héliothérapique* dont le malade se trouve fort bien.

Le 12 octobre, l'amélioration s'est encore accentuée. Le malade circule une grande partie de la journée; il monte et descend les escaliers, en s'appuyant à la rampe. Certes, les articulations n'ont pas repris l'intégrité de leur fonctionnement, l'extension est encore limitée à la jambe gauche; les mouvements des articulations tibio-tarsiennes demeurent peu étendus, mais le malade se sert facilement de ses membres supérieurs, sauf du coude gauche qui est demi-ankylosé, et les

atrophies musculaires sont notablement réduites. Quant aux ganglions cervicaux et axillaires, ils ont totalement disparu.

Le 20 novembre, l'amélioration générale et locale n'a fait que progresser.

« Dans cette deuxième observation, il s'agit donc d'une *poly-arthrite rhumatismale déformante*, très douloureuse, datant de trois années, ayant débuté par des poussées subaiguës, non fébriles, traversée par des poussées du même ordre. Avant le traitement, le malade était un infirme total, douloureux et immobilisé dans son lit. Après cinq mois de traitement, il commence à marcher. Deux mois après, il est capable de descendre et de monter les escaliers; puis après deux autres mois, il circule facilement et a repris l'usage perdu de ses membres supérieurs. Certes, il n'est pas guéri, au sens absolu du mot; mais il peut circuler, se servir lui-même, s'habiller, vaquer à de petites occupations. Dans une affection jusqu'ici fatalement progressive au point de vue fonctionnel, un tel résultat mérite d'être pris en compte, puisque l'épave humaine du début qu'on apportait à l'hôpital, roulé dans des couvertures, incapable de tout mouvement, en plein état de cachexie, a repris goût à la vie et manifeste sa spontanéité. »

OBSERVATION III

(Hôpital Beaujon. — Service de M. le Dr Laignel-Lavastine.
Personnelle).

*Polyarthrite douloureuse progressive, chronique d'emblée. —
Traitement assez précoce. Guérison complète en 3 mois.*

M^{me} L., 39 ans, laveuse. Salle Axenfeld, n° 30. Entrée le 13 août 1913. Parents morts de vieillesse. N'a jamais été malade. A trois enfants bien portants. Mari mort d'une pneumonie.

La malade, employée dans un lavoir, est continuellement exposée, par son métier, au froid humide. Elle a eu déjà, depuis un an environ, de petites douleurs, surtout aux mains. Elle entre à l'hôpital parce que ces douleurs sont devenues plus intenses et l'empêchent de faire son travail; on constate

une certaine impotence due aux douleurs articulaires. Légère élévation de la température, qui est de 37° 8.

On administre 8 gr. de salicylate de sodium, qu'on remplace au bout de huit jours par 6 gr. de salophène, et après deux semaines par 1 gr. d'aspirine, sans constater aucune amélioration. Au contraire, les douleurs augmentent, et la malade ne peut plus marcher; la température continue à être légèrement élevée, avec des périodes d'apyrexie.

1^{er} septembre. — Examen. — L'épaule ne présente aucune déformation, mais les mouvements sont limités et douloureux, surtout l'élévation du bras, qui ne va pas au-delà de l'horizontale. La malade ne peut mettre ses mains sur sa tête, ne peut se coiffer elle-même. Elle ne peut mettre la main derrière le dos.

Aux *coudes* la flexion est douloureuse, mais se fait intégralement. L'extension est douloureuse et limitée. L'article n'est pas augmenté de volume.

Aux *poignets*, augmentation de volume, gonflement surtout marqué du côté dorsal de la main gauche. Flexion limitée et douloureuse. Extension douloureuse et ne dépassant pas le plan de l'avant-bras.

Les *doigts* sont légèrement fléchis, leur volume n'est pas augmenté notablement. La flexion complète et l'extension sont douloureuses.

Les *genoux* sont légèrement augmentés de volume, globuleux. La flexion est douloureuse et incomplète; l'extension est très douloureuse et limitée, rendant la marche impossible.

Les chevilles sont indemnes.

Traitement. — La malade est mise, à partir de ce jour, au traitement par le soufre colloïdal. Deux cuillerées à soupe de thionhydrol par jour, au milieu du repas de midi et de celui du soir (0 gr. 40 de soufre par jour).

3 septembre. — La malade a eu pendant 2 jours une légère diarrhée sans coliques.

15 septembre. — Légère diminution des douleurs dans les articles malades.

30 septembre. — Les mouvements deviennent plus faciles: la malade fait des tentatives pour mettre la main sur la tête, elle étend un peu mieux son genou. La main est encore douloureuse.

15 octobre. — La malade peut se coiffer déjà toute seule, s'est levée, et a pu faire quelques pas dans la salle, sans trop souffrir. La flexion des genoux n'est presque plus douloureuse, l'extension est toujours incomplète. Les poignets sont légèrement diminués de volume et moins douloureux; on peut faire exécuter des mouvements de flexion et d'extension plus complets, sans éprouver une grande résistance.

30 octobre. — La malade n'éprouve plus que de petites douleurs. Les articulations sont redevenues souples, bien qu'il y ait encore un peu de raideur au poignet. La malade peut marcher pendant une demi-heure dans la salle, sans trop de fatigue.

7 novembre. — La malade quitte l'hôpital pour aller au Vésinet, pouvant descendre seule les escaliers sans qu'on l'aide.

Elle continue son traitement pendant 15 jours encore au Vésinet, puis reprend son travail.

27 novembre. — La malade revient nous voir, éprouvant encore quelques petites douleurs aux premiers jours froids de l'hiver. Cependant elle marche et exécute tous les mouvements avec la plus grande facilité lorsque M. le professeur A. Robin la présente à sa leçon dans l'amphithéâtre. Les articulations ont repris leur aspect normal et n'ont gardé aucune limitation dans les mouvements.

28 février 1914. — Nous revoyons la malade, chez qui la guérison paraît définitive. Elle n'a plus éprouvé de douleurs depuis qu'elle a cessé le traitement, et n'a jamais été arrêtée dans son travail, qui est cependant assez dur.

OBSERVATION IV

(Hôpital Beaujon. — Service de M. le Dr Ducastel.
Personnelle).

Rhumatisme chronique polyarticulaire, datant de 4 ans, chez une vieille bronchitique emphysémateuse. — Amélioration considérable en 3 mois 1/2.

M^{lle} M..., 65 ans, journalière. Salle Béhier, n° 29. Entrée le 2 mai 1912. Typhoïde à l'âge de 8 ans, rougeole, oreillons, variole à 19 ans. Vers 30 ans, commence à souffrir de bron-

chites qui se renouvellent presque tous les hivers. A 54 ans, ménopause normale. A 59 ans, les phénomènes pulmonaires deviennent plus violents que ceux des hivers précédents : frissons, toux fréquente et violente, dyspnée : garde le lit pendant 5 semaines.

Pendant les inondations de janvier 1910, la malade souffre beaucoup de l'humidité et du froid. C'est à cette époque qu'apparaissent les premiers phénomènes articulaires. Les épaules sont d'abord prises, douloureuses et impotentes sans grande réaction inflammatoire; puis c'est le tour des genoux, la marche commence à devenir difficile. Puis les phénomènes se localisent aux mains et aux genoux. Les articulations de la main (poignet et doigts) s'enflamment, augmentent de volume, et sont le siège de douleurs spontanées très vives, réveillées par les mouvements et la pression; les mains ne sont cependant pas complètement impotentes et la malade peut s'en servir. Aux genoux l'intensité des phénomènes est telle que la marche devient très difficile.

Cet état dure jusqu'en novembre 1910; à cette date le gonflement articulaire et la douleur des genoux sont tels qu'ils déterminent une impotence fonctionnelle absolue. Le salicylate et les applications de boues radifères restent sans effet; le pyramidon diminue les douleurs. L'état s'améliore cependant peu à peu; la malade recommence à marcher avec une canne.

Le 19 janvier 1911, la malade entre salle Béhier pour une bronchite. Il existe aussi de la douleur et du gonflement articulaire, qui sont traités par des pointes de feu : effet favorable. Le 4 avril 1911, la malade part pour un séjour de trois semaines au Vésinet, puis rentre chez elle, mais ne peut reprendre ses occupations, car les mains sont toujours enflées, le traitement n'ayant eu aucun effet sur elles. Les genoux ont diminué de volume, mais les mouvements restent limités.

Le 2 mai 1912, la malade revient à Beaujon pour des phénomènes pulmonaires : depuis cette époque, elle est restée dans le service, présentant à diverses reprises de nouveaux accidents articulaires ou pulmonaires.

1^{er} septembre 1913. — A cette date commence le traitement au soufre colloïdal : deux cuillerées à soupe de thionhydrol par jour, au milieu de chacun des deux repas.

A ce moment, la malade est complètement immobilisée au lit depuis 1 mois, le genou droit étant trop douloureux. Genoux globuleux, points douloureux au niveau de l'interligne articulaire. Gaines synoviales enflammées. Léger œdème prétilial et prémalléolaire, ainsi qu'au dos des deux pieds. Craquements dans les deux genoux; mouvements d'extension limités. Le genou gauche n'est pas douloureux. Bronchite, râles sibilants et ronflants, emphysème.

20 octobre. — Amélioration très notable : les douleurs sont en grande partie calmées, le volume du genou droit a légèrement diminué. La malade fait quelques pas sans s'appuyer sur un bâton.

15 décembre. — Le volume des articulations reste à peu près le même, mais les mouvements sont beaucoup plus libres; la malade ne souffre pour ainsi dire plus, et se trouve très satisfaite du traitement.

Malheureusement l'état général commence à s'altérer, la malade ayant une bronchite aiguë. La poitrine est remplie de râles sibilants et ronflants.

3 janvier 1914. — La malade est en pleine asystolie, son cœur droit ayant fléchi sous l'influence de la bronchite dans un poumon emphysémateux. Oppression, dyspnée très marquée, cyanose de la face, œdème des membres.

15 janvier. — La malade a succombé dans l'asystolie.

OBSERVATION V

Hôpital Beaujon. — Clinique de M. le professeur A. Robin.
(Inédite).

Polyarthrite chronique ankylosante et douloureuse. — Amélioration considérable en 5 mois.

M^{me} G..., 64 ans, couturière. Salle Gubler, n° 15 bis. Entrée le 12 décembre 1913, pour rhumatismes occasionnant de violentes douleurs aux épaules, aux poignets, aux genoux, aux chevilles.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 44 ans d'une fluxion de poitrine. Mère morte la semaine dernière, âgée de 88 ans, ayant beaucoup souffert de rhumatismes durant sa jeunesse.

Antécédents collatéraux. — 9 frères et sœurs. Une sœur morte en couches, il y a environ 25 ans; une autre morte à 16 ans, d'une angine; un frère mort il y a 5 ans, d'hémorragie cérébrale; enfin un autre mort le 5 janvier 1913, de paralysie et de congestion cérébrale. Mari bien portant, âgé de 71 ans, et ayant souffert, il y a une vingtaine d'années, de rhumatismes articulaires.

Antécédents personnels. — 3 enfants, tous morts: l'aîné, un garçon, mort à 22 ans d'une maladie de cœur; les deux autres morts en bas âge, l'un atteint de muguet et l'autre de convulsions; ce dernier enfant était né avant terme (8 mois), et 16 ans après les autres.

A l'âge de 18 ans, la malade a eu une fluxion de poitrine et à 45 ans une pleurésie. Elle déclare avoir beaucoup toussé autrefois, et avoir eu souvent besoin de vésicatoires.

C'est pendant ses dernières couches, c'est-à-dire il y a 27 ans, qu'elle a eu sa première crise de rhumatismes, qui a été suivie, jusqu'à 50 ans, de crises intermittentes durant 2 ou 4 jours et calmées par des bains sulfureux.

A 50 ans, au moment de son retour d'âge, se déclare la première crise de rhumatisme déformant, qui atteint surtout le genou gauche, lequel présente, à cette époque, un fort gonflement, traité sans succès par des pointes de feu et diminué par des vésicatoires. Cette première crise a été suivie, à brève échéance, par une seconde crise qui a atteint cette fois les bras, et surtout les épaules et les poignets. Les douleurs ressenties par la malade aux poignets ont duré 5 et 6 mois, mais elles ont actuellement disparu complètement, tandis que les douleurs des épaules ont toujours duré depuis. La malade déclare, en outre, avoir souffert de l'extrémité des doigts, et de la jambe droite, pendant cette crise.

La malade a été antérieurement soumise, dans un autre hôpital, au traitement thyroïdien.

17 décembre 1913. — *Examen des mouvements.* — *Bras gauche.* — Les mouvements de flexion de l'avant-bras sur le bras sont très douloureux et très réduits: il y a à peine une demi-flexion. L'extension du bras est complètement impossible. La malade porte avec peine la main gauche sur le sommet de la tête, mais ne peut pas la porter sur la partie postérieure de la tête et sur la nuque. Elle porte la main

gauche à la bouche, mais avec une très grande difficulté. Elle peut mettre la main gauche sur la hanche, mais non sur le dos. La flexion des doigts sur la paume de la main est impossible, et l'extension est possible seulement pour l'annulaire et le petit doigt.

Pour apprécier numériquement la flexion, on détermine sur l'avant-bras un point de repère situé à 10 centimètres de l'apophyse styloïde du radius, et sur le bras un autre point de repère situé à 15 centimètres du sommet de l'acromion. On mesure la distance en ligne droite qui, dans l'état de plus grande flexion, sépare ces deux points. Le 17 décembre, cette distance, pour le membre gauche, est de 9 centimètres.

Bras droit. — Les mouvements de flexion de l'avant-bras sur le bras sont encore plus réduits que pour le membre gauche : en faisant une mesure dans les mêmes conditions que pour celui-ci, on trouve que les deux points de repère restent séparés par une distance de 14 centimètres. L'extension est complètement impossible. La malade ne peut mettre la main sur la tête ni la porter à la bouche : tout au plus la main arrive-t-elle à 10 centimètres devant le visage. La malade ne peut mettre la main sur la hanche ni sur le dos.

Jambe gauche. — L'extension est complètement impossible, ainsi que la flexion de la jambe sur la cuisse. L'extension et la flexion du pied sont impossibles, ainsi que l'extension des orteils, qui sont à demi-fléchis. La rotation du pied en dedans et en dehors est également impossible.

Jambe droite. — Cette jambe présente de la raideur par intervalles. L'extension est possible, mais la flexion de la jambe sur la cuisse est douloureuse et à peine possible. L'extension et la flexion du pied sont possibles, mais occasionnent de violentes douleurs au niveau de la cheville. La rotation du pied en dedans et en dehors est possible.

Attitude du corps. — Dans la position assise, la nuque est fléchie, et il est impossible à la malade de tenir la tête droite et de la tourner, par suite des violentes douleurs qu'elle éprouve dans les épaules. Dans la station debout, le corps est penché en avant.

Marche. — Très douloureuse, et impossible sans un bâton. La malade ne peut appuyer sur sa jambe gauche, et pour con-

server l'équilibre, elle est obligée, en marchant, de traîner la jambe droite.

17 décembre 1913. — Traitement. — La malade prend régulièrement, chaque jour, deux cuillerées à soupe de soufre colloïdal à 0 gr. 20, au milieu des repas, soit 0 gr. 40 par jour. Les articulations sont enveloppées de pommade au soufre colloïdal; elles sont en outre soumises chaque jour au massage et à la mobilisation, grâce au dévouement des dames de la Croix-Rouge.

3 avril 1914. — Mesure de la flexion. Au membre supérieur gauche, la distance entre les deux points de repère, qui le 17 décembre restait, même dans la flexion maxima, de 9 centimètres, n'est plus que de 7 centimètres.

Au membre supérieur droit, la distance des deux points de repère, qui était de 14 centimètres dans la flexion maxima, n'est plus que de 12 centimètres $\frac{1}{2}$.

9 mai 1914. — Examen des mouvements :

Bras gauche. — La malade porte la main gauche avec facilité sur la tête, la nuque, le dos et les hanches. La flexion et l'extension de ce bras sont beaucoup plus faciles et beaucoup moins réduites que celles du bras droit.

Bras droit. — La malade peut mettre avec facilité sa main droite sur la tête et sur le dos; elle s'en sert pour manger; alors qu'à son entrée à l'hôpital elle ne pouvait manger qu'avec la main gauche. L'extension et la flexion du bras droit sont encore très réduites.

Jambe gauche. — L'extension de cette jambe, impossible en décembre, est possible bien que réduite. Il est possible à la malade de faire une demi-flexion de la cuisse gauche sur le bassin. Quant à la flexion de la jambe sur la cuisse, elle est normale. Les mouvements du pied gauche sont normaux.

Jambe droite. — Les raideurs intermittentes dont elle était le siège, lors de l'entrée de la malade à l'hôpital, ont complètement disparu; les mouvements du pied sont normaux.

Marche. — Jusqu'au mois de mars, pendant l'après-midi la malade, aidée de son bâton, faisait quelques pas dans la salle.

Au mois de mars, vers le 15, elle laisse son bâton pour sa promenade dans la salle.

Au début d'avril, la malade descend l'escalier, et, s'aidant

de son bâton, fait une petite promenade dans la cour et au jardin.

Actuellement (9 mai) la malade a complètement abandonné son bâton; elle descend facilement l'escalier et le remonte sans autre appui que la rampe. Elle reste une heure ou une heure et demie au jardin, sans aucune fatigue.

OBSERVATION VI

(Hôpital Beaujon. Clinique de M. le Professeur A. Robin.
Inédite).

*Polyarthrite déformante progressive, datant de 3 ans 1/2.
Amélioration considérable en 5 mois, proche de la guérison,
après échec des autres traitements.*

C..., Herminie, 57 ans, domestique. Salle Gübler, n° 11 bis.
Fièvre typhoïde grave à 20 ans.

Au début d'avril 1910, la malade ressentit pour la première fois des douleurs dans les articulations de l'annulaire et du médius droit. Les articulations enflèrent, les doigts atteints se raidirent, toute la main devint douloureuse, ne pouvant plus se fermer. L'application d'une pommade au salicylate de méthyle atténua les phénomènes. Pendant deux mois, il y eut de nouvelles atteintes au poignet droit, aux deux pieds, de nouveau à la main droite, atteintes traitées aussi par le salicylate de méthyle.

Le 14 juin 1910, la malade ne pouvant plus travailler, entre à l'hôpital Beaujon (service de M. Oulmont): très forte enflure de la main droite, déformation des articulations, impotence fonctionnelle absolue. On la traite au baume tranquille pendant cinq mois et demi, dont les quatre derniers mois avec traitement thyroïdien; la déformation et l'enflure de la main ont encore rétrogradé, mais le genou est atteint et déformé.

La malade va au Vésinet (décembre 1910, janvier 1911) puis rentre chez elle, où elle se repose encore six mois, et reprend son travail tout en souffrant encore de douleurs articulaires.

Le 8 juillet 1913, nouvelle crise: enflure et déformation considérable des deux mains. La malade revient le 14 juillet

1913 à l'hôpital Beaujon (service de M. Oulmont), où elle est traitée, jusqu'au commencement de septembre, par le salicylate, mais cette fois sans *aucune* amélioration.

On essaie alors le soufre colloïdal : la malade prend trois flacons de thionhydrol entre le début de septembre et le 15 octobre, mais elle cesse à ce moment, se plaignant de mauxaises, envie de vomir, etc. Elle constate aussi, non pas de la diarrhée, mais plutôt de la constipation. Néanmoins, *une grande amélioration a été constatée* et se maintient malgré la suppression du traitement. Les mains, qui avaient été déformées et ankylosées, ont repris leur jeu normal. En présence de cette amélioration, on envoie la malade en convalescence au Vésinet le 23 octobre 1913.

L'amélioration des mains se maintient; mais l'épaule droite et le coude gauche s'ankylosent. La malade revient à l'hôpital, où elle entre le 16 décembre dans le service de M. le professeur A. Robin.

17 décembre 1913. — Examen des articulations. — Dans les deux épaules, on sent des craquements à la palpation.

La malade ne peut se servir de son coude gauche, dont la mobilité est très restreinte. Dans la position de flexion forcée de l'avant-bras sur le bras, les doigts ne peuvent atteindre la racine du membre, dont ils restent séparés par un intervalle de plus de 7 centimètres. La malade ne peut porter la main gauche sur sa tête, ni croiser les bras derrière le dos.

Pour apprécier numériquement l'amplitude de la flexion maxima et de l'extension maxima du membre supérieur, on détermine un premier point de repère en portant une longueur de 10 centimètres sur l'avant-bras à partir de l'apophyse styloïde du radius, et un deuxième point de repère en portant une longueur de 15 centimètres sur le bras à partir du sommet de l'acromion. On mesure dans la flexion maxima et dans l'extension maxima la distance en ligne droite qui sépare les deux repères. Voici ces distances, mesurées comparativement pour les deux membres supérieurs, le 17 décembre :

	Membre droit	Membre gauche
Flexion maxima	8 cm.	10 cm.
Extension maxima	27 —	23 —

Les deux mains sont déformées, très épaissies, avec distension marquée des synoviales. Les mouvements des articulations anti-brachiales et carpo-métacarpiennes sont très limités et douloureux. La malade ne peut fermer les doigts sur la paume des mains.

La marche est possible, mais très douloureuse. Les articulations vertébrales sont légèrement touchées au niveau des dernières cervicales et des premières dorsales.

17 décembre 1913. — Traitement. — Dès son entrée dans le service, la malade a été traitée régulièrement par le soufre colloïdal, qu'elle a pris d'abord par cuillerées à café, puis bientôt à la dose de une cuillerée à bouche à chaque repas. Chaque jour, on a procédé à un massage des articulations touchées et on les a mobilisées; après quoi on les enveloppait d'ouate, après application de pommade au thionhydrol.

Pendant 5 mois, le traitement n'a été interrompu que lorsque la malade a eu de la température. Quelquefois en effet, la température est montée à 38° ou 38° 5, en même temps que la malade se plaignait de douleurs articulaires plus intenses; ces crises ont été d'ailleurs facilement jugulées par l'administration de 3 grammes de mélubrine.

Le traitement par le soufre colloïdal a réussi, là où tous les autres avaient échoué, à produire une très grande amélioration qui permet d'espérer en peu de temps une complète guérison.

10 mai 1914. — Examen des articulations. — Epaules : on ne perçoit plus, à la palpation, les craquements que l'on remarquait lors de l'entrée de la malade. La mobilité de l'articulation, même à gauche, est normale, cependant la malade ressent encore des douleurs musculaires, en effectuant le mouvement de circumduction.

L'avant-bras gauche n'arrive pas encore en extension complète par rapport au bras, et semble un peu dévié en dehors, de sorte que la région épicondylienne paraît plus saillante que du côté droit. Le coude gauche est encore le siège d'un gonflement dont on se rend bien compte à la palpation, par comparaison avec le côté droit. Cependant les progrès sont considérables. Dans la flexion, les doigts de la main gauche atteignent maintenant presque à la racine du membre. Les mouvements du coude gauche sont presque normaux; la pro-

nation et la supination du poignet sont parfaites. La distance des repères indiqués précédemment est maintenant :

	Membre droit	Membre gauche
Flexion maxima	8 cm.	8 cm.
Extension maxima	27 —	24,5 —

De plus, les mouvements sont beaucoup moins douloureux.

La malade peut maintenant porter la main à la face, sur toutes les parties de la tête, à la nuque, à la région sacrée; elle peut croiser les bras derrière le dos. Sauf encore un peu de douleur lorsque le geste est violent, les mouvements des membres supérieurs sont presque normaux.

Les deux mains présentent encore des déformations, mais très atténuées. Les doigts sont presque normaux; c'est à la région radio-carpienne, surtout à gauche, que l'on remarque une tuméfaction, beaucoup moins accentuée d'ailleurs qu'il y a 5 mois, tuméfaction qui intéresse les os du carpe et la tête des métacarpiens, avec distension de la synoviale.

Les articulations métacarpo-phalangiennes sont à peu près normales. Les doigts ont un peu la forme en fuseau due à un léger gonflement de l'articulation phalango-phalangienne. Les articulations des doigts, non douloureuses à la palpation, le sont encore un peu à la mobilisation. La malade ferme presque entièrement les mains, surtout à gauche, où les extrémités digitales effleurent la paume de la main, tandis qu'elles en sont encore séparées, à la main droite, par quelques millimètres.

La marche est beaucoup moins douloureuse qu'il y a 5 mois. Les articulations vertébrales ne montrent plus rien de particulier.

Résumé. — L'amélioration est considérable, et progresse encore, lentement mais sûrement. Les douleurs ont diminué dans une très large mesure. La malade, qui avait complètement désespéré de la guérison, a repris espoir : son moral est très bon, ainsi que l'état général.

OBSERVATION VII

(Hôpital Beaujon. Clinique de M. le Professeur A. Robin.
Inédite).

Arthrite chronique du genou gauche, consécutive à une arthrite aiguë des deux genoux. Amélioration considérable en 5 mois.

Auguste L..., 51 ans, journalier. Salle Barth, n° 21 bis. Entré le 3 décembre 1913, pour des douleurs articulaires des deux membres inférieurs, avec impotence fonctionnelle complète du genou gauche.

Histoire de la maladie. — L'affection a débuté le 16 mars 1913, brusquement, par des douleurs aiguës qui ont obligé le malade à s'aliter. Les articulations du genou, surtout à gauche, étaient gonflées, rouges et très douloureuses. D'emblée les mouvements articulaires étaient impossibles. L'arthrite aiguë était accompagnée de fièvre; elle n'avait pas été précédée d'angine.

Le traitement a comporté le salicylate de soude, l'aspirine, les enveloppements au salicylate de méthyle: il n'a donné aucun résultat. On a essayé ensuite des pointes de feu, qui, d'ailleurs, ont été complètement indolores, et n'ont pas davantage amené d'amélioration dans l'état des articulations.

Depuis le mois de mars jusqu'au mois de juillet, le malade est resté immobilisé au lit, alternant ainsi les divers traitements proposés sans résultats. Vers le mois de juillet, il y eut une grande amélioration des phénomènes douloureux, et le malade a commencé à se lever. Mais les mouvements articulaires du genou gauche étaient complètement supprimés; la flexion et l'extension étaient impossibles, et le malade ne pouvait que se déplacer en s'aidant d'une chaise qu'il poussait devant lui et en se tenant sur la jambe droite. Depuis le mois de juillet, les choses sont restées dans cet état, sans rétrocéder. Le malade n'a pu descendre une seule fois les escaliers.

Etat actuel (5 décembre). — L'articulation malade est celle du genou gauche. A l'inspection, on constate une augmentation de volume très considérable, avec effacement complet des

méplats articulaires et saillie des culs de sac synoviaux. Le membre est en demi-flexion avec légère rotation externe. Il ne paraît pas avoir subi d'atrophie; le volume de la cuisse paraît semblable, à première vue, à celui de l'autre.

Mensuration. La circonférence de la cuisse, mesurée à 15 centimètres au-dessus du bord supérieur de la rotule est :

A gauche : 51 centimètres.

A droite : 52 centimètres.

L'amplitude des mouvements d'extension et de flexion du membre gauche n'a pas été mesurée en degrés d'arc; mais elle a été évaluée en mesurant, dans l'extension maxima, ainsi que dans la flexion maxima, la distance qui sépare le talon de l'ischion :

Extension maxima : 73 centimètres.

Flexion maxima : 50 centimètres.

Palpation. Les extrémités osseuses, épiphyse inférieure du fémur, épiphyse supérieure du tibia, semblent très hypertrophiées. La palpation ne réveille pas de douleurs.

Les douleurs, intermittentes, surviennent par crises d'intensité moyenne. La marche est extrêmement difficile, le malade doit s'aider d'une chaise.

Les autres articulations ne sont pas douloureuses, et les mouvements s'exécutent normalement. Le genou droit seul est quelquefois douloureux. L'articulation du coude gauche est limitée dans ses mouvements de flexion, par suite d'un traumatisme ancien.

Les organes sont normaux.

10 décembre. — Extension maxima (mesurée comme il a été dit plus haut) : 71 centimètres. Flexion maxima : 50 centimètres. On donne chaque jour deux cuillerées à café de thionhydrol, au milieu des repas, soit par jour 0 gr. 133 de soufre colloïdal. On fait de plus, sur l'articulation malade, des enveloppements au chlorhydrate d'ammoniaque.

13 décembre. — Extension maxima : 70 centimètres. Flexion : 51 centimètres. Le malade ne souffre pas, se lève l'après-midi pendant une heure. Même traitement : le soufre colloïdal est bien supporté.

15 décembre. — Extension : 84 cm.; flexion : 32 cm. Le malade se lève; hier, il est resté debout l'après-midi, s'aidant

d'une chaise pour marcher; aujourd'hui il marche un peu plus facilement.

19 décembre. — Le malade continue à marcher en s'aidant d'une chaise. L'amélioration constatée le 15 a regressé. Extension : 73 cm.; flexion : 35 cm.

24 décembre. — On augmente la dose de soufre colloïdal : une cuillerée à soupe de thionhydrol le matin, une cuillerée à café le soir; au total 0 gr. 267 de soufre colloïdal. En même temps on applique sur le genou une couche de pommade au thionhydrol.

26 décembre. — L'amélioration est nette; le malade marche en ne se soutenant que d'une main appuyée sur le dos d'une chaise, il pose le talon à terre. Extension : 75 cm.; flexion : 29 cm.

5 janvier 1914. — Le malade marche mieux. Extension : 76 cm.; flexion : 28 cm.

10 janvier. — Le malade fait une petite poussée de température; il tousse, et à l'auscultation on entend quelques râles de bronchite disséminés. Le malade pose plus complètement le talon à terre et éprouve moins de fatigue. Extension : 75 cm.; flexion : 29 cm.

14 janvier. — La toux a cessé. On continue le thionhydrol à l'intérieur, les enveloppements à la pommade soufrée, et les massages. Extension : 76 cm.; flexion : 29 cm.

19 janvier. — Le malade a eu un peu de diarrhée et se plaint de coliques. On suspend l'ingestion du soufre colloïdal; on continue les enveloppements de pommade au thionhydrol, les massages et les mouvements. Extension : 77 cm.; flexion : 29 cm.

22 janvier. — On reprend l'administration du soufre à l'intérieur.

29 janvier. — Etat général très bon, marche de plus en plus facile. Extension : 77 cm.; flexion : 32 cm.

4 février. — Extension : 78 cm.; flexion : 31 cm.

14 février. — Depuis deux jours, diarrhée : suspension du soufre colloïdal.

18 février. — Le malade reprend le soufre. Extension : 80 cm.; flexion, 25 cm.

2 mars. — Extension : 82 cm.; flexion : 29 cm.

7 mars. — Extension : 81 cm.; flexion : 28 cm.

13 mars. — Le malade descend les escaliers en s'appuyant simplement sur une canne; il pose le pied gauche complètement sur le sol. On continue le traitement. Extension : 81 cm.; flexion : 29 cm.

20 mars. — Extension : 82 cm.; flexion, 29 cm.

27 mars. — Extension : 84 cm.; flexion : 28 cm.

8 mai. — Extension : 85 cm.; flexion : 29 cm. Le malade a marché hier sans canne; il peut maintenant monter les escaliers sans se tenir à la rampe.

OBSERVATION VIII

(Due à l'obligeance de M. le Dr Bottemer, de Mers-les-Bains)

Rhumatisme chronique datant de 9 ans, consécutif à une atteinte aiguë. Grande amélioration en 3 mois.

M^{me} C..., 40 ans. Père mort d'asthme (?) à 62 ans, mère morte à la suite de couches à 38 ans. Un frère mort de congestion cérébrale à 32 ans, un autre mort de grippe infectieuse à 18 ans, un troisième vivant et bien portant. Une sœur vivante et bien portante, une autre morte à 21 ans de tuberculose pulmonaire, après avoir eu pendant trois ans du rhumatisme.

A l'âge de 25 ans, la malade aurait eu une dyspepsie acide avec dilation d'estomac; elle était alors très constipée et très faible. L'estomac est depuis resté paresseux et douloureux.

La maladie actuelle aurait débuté assez brusquement, il y a 9 ans, à la suite de couches et d'allaitement. La malade fut prise de rhumatismes articulaires aigus à peu près généralisés, dit-elle, qui l'ont clouée au lit pendant 7 mois. Au bout de ce temps, toutes les articulations étaient plus ou moins ankylosées, celles du bras droit surtout, à tel point qu'il fallait donner à manger à la malade.

La malade vit plusieurs médecins, essaya tous les traitements possibles, sans aucune amélioration. On l'avait mise au régime des viandes blanches. Un radiologue la mit au régime des viandes rouges, et lui fit des piqûres de cacodylate. Il lui fit des bains de lumière, des bains statiques, de la haute fréquence; la malade se trouva améliorée et suivit le traitement pendant 3 ans. Comme les poignets et les mains se

trouvaient surtout atteints, on fit des séances de rayons X, qui ont provoqué une radiodermite du dos de la main.

Février 1914. — Malade maigre, nerveuse. Marche difficile, attitude raide, figée. Tous les mouvements sont douloureux, laborieux. La malade présente de temps en temps des crises douloureuses au niveau des articulations chondrosternales, et des genoux, qui sont déformés et se tuméfient alors considérablement. Le poignet droit est complètement ankylosé, le gauche l'est moins.

Traitement. Deux cuillerées à soupe de thionhydrol par jour, pendant les repas principaux (0 gr. 40 de soufre colloïdal par jour). Le médicament est très bien supporté : la malade n'a pas de diarrhée, ne souffre plus de l'estomac; habituellement constipée, elle voit avec plaisir ses selles se régulariser.

Mars 1914. — Au bout de 3 semaines environ, la malade constate avec joie qu'elle « se dérouille », suivant son expression; elle se sent plus lesté et monte mieux les escaliers. Elle n'a eu qu'une crise douloureuse dans les genoux, et les douleurs chondrosternales, qui l'inquiétaient beaucoup, ne se sont pas reproduites. L'état général semble participer à l'amélioration.

Mai 1914. — L'amélioration a progressé régulièrement. Les crises douloureuses n'ont pas reparu, les genoux ne sont plus déformés. Le poignet gauche a des mouvements assez étendus, le droit résiste encore. Tous les mouvements sont de plus en plus faciles, la malade monte bien les escaliers. L'état général est excellent, les souffrances à peu près nulles. On n'a pas noté de changement dans l'état de la radiodermite.

Bien que le traitement n'ait encore que 3 mois de durée, la malade accuse une amélioration considérable, comme elle n'en a jamais éprouvé depuis 9 ans. Elle se montre enchantée du traitement, qu'elle est bien décidée à continuer.

OBSERVATION IX

(Due à l'obligeance du D^r F. Le Scornet, de Paris).

Polyarthrite déformante très douloureuse chez une femme âgée. — Disparition presque complète des douleurs en moins de 3 mois.

M^{me} X..., âgée de 83 ans. Depuis 5 ans environ, souffre de rhumatismes chroniques à marche progressivement déformante. Elle a été soumise à divers traitements : médication thyroïdienne, électricité, etc.; rien ne lui a procuré le moindre soulagement. Au contraire, les douleurs étaient devenues intolérables; le moindre mouvement les aggravait; les nuits étaient très mauvaises et traversées de crises douloureuses, surtout aux membres inférieurs (genoux, hanches et pieds), qui arrachaient des cris à la patiente. La mobilisation, même passive, de ces articulations, était devenue à peu près impossible, à cause de la douleur qu'elle provoquait.

Il est résulté de cet état de choses une ankylose à peu près complète des membres inférieurs, en flexion des cuisses sur le bassin et des jambes sur les cuisses, car la malade se tient constamment assise dans la journée et ne s'étend jamais complètement dans son lit.

Les mains étaient aussi atteintes de déformations, et douloureuses, mais à un degré moindre que les membres inférieurs.

Fin janvier 1914. — Début du traitement. Deux cuillerées à soupe de thionhydrol par jour, au milieu du repas (0 gr. 40 de soufre colloïdal par jour). Ce traitement a été fait à peu près sans interruption, sauf pendant une semaine environ au début d'avril. Cette médication, en effet, contrairement à ce qui se passe habituellement, occasionne chez le malade de la constipation, que l'on combat par des laxatifs fréquemment répétés.

25 avril. — Amélioration considérable au point de vue douleur. Les nuits sont très bonnes; les crises douloureuses de la journée sont beaucoup plus rares et moins violentes. La sensibilité des membres inférieurs a beaucoup diminué, et on peut les déplacer sans que la malade manifeste les appréhensions qui lui faisaient autrefois redouter tout mouvement.

En moins de 3 mois, le soufre colloïdal a donc produit une amélioration remarquable en ce qui concerne les douleurs. En ce qui concerne l'ankylose et les déformations, on n'a pas encore noté de progrès sensibles. Le traitement continue.

OBSERVATION X

(Due à l'obligeance de M. le D^r Athané, de Pauillac).

Polyarthrite chronique très douloureuse. Atténuation très notable des douleurs en 2 mois, avec début d'amélioration fonctionnelle; progrès continus.

J. H., femme de 58 ans. Mère rhumatisante. Antécédents personnels : crises légères de rhumatisme à 35 et 40 ans. A 40 ans, néphrite aiguë; régime lacté pendant vingt jours, guérison complète. Entre 40 et 50 ans, quelques douleurs rhumatismales subaiguës et passagères. De 50 à 55 ans, bonne santé, mais surmenage pour soigner ses parents malades, qu'elle perd à deux ans de distance : grande dépression morale, quelques troubles cérébraux. Etat stationnaire pendant deux mois.

Brusquement se déclare alors une crise de rhumatisme à forme goutteuse dans les deux pieds; douleur très aiguë, fort gonflement. On administre le colchique, le salicylate, l'aspirine, sans succès.

Au contraire, la douleur et le gonflement gagnent les mains puis les épaules; on est obligé d'employer la morphine. Les genoux se prennent, la malade souffre beaucoup.

C'est alors qu'on a recours au soufre colloïdal. Deux cuillerées à soupe de thionhydrol par jour, aux repas principaux, déterminent un peu de diarrhée. On remplace alors les deux cuillerées à soupe par deux cuillerées à entremets, dose que la malade supporte très bien.

Huit jours après, les douleurs ont légèrement diminué. Après quinze jours de traitement, l'amélioration est indéniable, au point de vue douleur. Cependant le thionhydrol a été employé seul, sans aucun des médicaments analgésiques habituels.

On cesse le soufre colloïdal. Les douleurs reprennent leur intensité, la malade dort mal.

On reprend le thionhydrol : le sommeil revient et les douleurs vont en diminuant peu à peu. Après 2 mois de traitement, en tout, les douleurs ont diminué dans une large proportion, au moins la moitié de leur intensité. Au point de vue fonctionnel, la situation a moins changé, mais il y a déjà une légère amélioration; la malade, très craintive, ne se prête pas encore à une large mobilisation, cependant on peut déjà lui faire accomplir quelques mouvements qu'on n'aurait pu tenter il y a un mois.

Le traitement continue.

OBSERVATION XI

(Due à l'obligeance de M. le Dr Verdin, de Paris).

Arthrite récente du pied gauche, suivie d'ankylose. Guérison presque complète en 2 mois.

X..., 77 ans, professeur. N'a jamais été malade. Au commencement de février 1914, crise de rhumatisme goutteux, arthrite de toutes les articulations du pied gauche, impotence fonctionnelle complète. A la suite de cette crise aiguë, arthrite sèche, craquements nombreux. Deux mois après le début, il y a une forte ankylose de toutes les articulations du pied, sans grosses déformations.

1^{er} avril. — On commence le traitement au soufre colloïdal, deux mois après le début de l'arthrite. Deux cuillerées à soupe de thionhydrol par jour, aux repas (0 gr. 40 en tout).

1^{er} juin. — Après deux mois de traitement, l'amélioration est considérable, presque totale. Le fonctionnement du membre est rétabli, l'ankylose a disparu, les articulations sont redevenues souples. Les douleurs ont presque complètement disparu.

OBSERVATION XII

(Due à l'obligeance de M. le Dr Viratelle, de Bordeaux).

Arthrite de l'épaule et de la main, consécutive à une grippe infectieuse très grave. Amélioration très notable en 3 mois.

Homme de 63 ans, médecin. Arthrite de l'épaule gauche, et de toutes les articulations de la main gauche, survenue au

cours d'une grippe infectieuse. Outre l'arthrite et les lésions pulmonaires et bronchiques, cette grippe particulièrement grave a été compliquée d'otite double suppurée, de phlébite variqueuse, de dilatation cardiaque aiguë, d'insuffisance aortique et de myocardite, d'ostéo-périostite antérieure des deux tibias, de polynévrite avec paraplégie des deux membres inférieurs. Le rein a été touché par la grippe, les urines contiennent quelques centigrammes d'albumine. Le malade, alité le 6 février 1913, n'a pu quitter la chambre que le 25 septembre, pour se faire transporter en automobile à la campagne.

Avant le traitement. — Epaule gauche. Malgré les massages et la mobilisation, il y a demi-ankylose, perte des mouvements d'élévation du bras et des mouvements latéro-postérieurs.

Main gauche. Déformation de toutes les articulations des doigts avec raideur ne permettant qu'une demi-flexion des doigts sur la paume de la main.

Traitement au soufre colloïdal. — Deux cuillerées à soupe de thionhydrol par jour, au moment des repas (0 gr. 40 de soufre par jour). Le médicament fatiguant légèrement l'estomac, le malade le prend par périodes d'une dizaine de jours, séparées par quelques jours de repos.

Après 3 mois de traitement. Epaule. Les mouvements d'élévation sont plus aisés : le malade peut mettre aisément son chapeau sur la tête et l'enlever. Les mouvements latéro-postérieurs sont très facilités : l'extrémité des doigts atteint assez aisément le milieu de la colonne vertébrale.

Main : les déformations ont en partie disparu, et la flexion des doigts sur la paume de la main est complète, quoique encore avec un peu de raideur.

En résumé, amélioration très notable, et beaucoup plus appréciable aux petites articulations qu'aux grosses. Le malade a cru remarquer une certaine diminution du volume des urines, mais ne sait s'il faut l'attribuer au soufre colloïdal, ou à son âge (63 ans) et au fait que le rein a été touché par la grippe. Il a l'intention de continuer l'usage du médicament, que lui-même, médecin, n'hésite pas à qualifier de « précieux », vu l'amélioration très notable produite dans son état.

OBSERVATION XIII

(Due à l'obligeance du Dr de Senarclens, médecin de l'Hôpital
et des Bains de Lavey (Vaud, Suisse).

*Arthralgie des extrémités inférieures et supérieures. Nodosités
phalangiennes du type fibreux d'Heberden. Amélioration
frappante en 6 ou 8 semaines.*

Jeune femme d'une trentaine d'années, rhumatisante depuis 3-4 ans. Bonne d'enfant en Russie, elle est appelée à marcher beaucoup et se met à souffrir des pieds. Il n'existe, paraît-il, aucune tuméfaction, mais la malade souffre d'arthralgie siégeant aux malléoles, tantôt à la région plantaire, tantôt aux articulations phalangiennes.

Rentrée en Suisse, elle change de métier pour devenir chaisniste. Ce sont alors les mains qu'elle surmène, et les douleurs quittent les pieds pour se fixer sur les extrémités supérieures.

Au cours de l'hiver 1913-1914 apparaît un lumbago très aigu pour lequel la malade consulte. On constate alors un épaississement, peu accusé mais non douteux, des articulations phalangiennes, du type fibreux d'Heberden; et on prescrit divers médicaments, sans succès.

La malade est alors mise au soufre colloïdal : deux cuillères à soupe de thionhydrol par jour, aux repas (0 gr. 40 de soufre colloïdal par jour). Le thionhydrol calme nettement les douleurs et assouplit très rapidement les articulations. Le lumbago étant à peu près guéri lors du début du traitement soufré, il n'y a pas lieu d'en tenir compte. Mais incontestablement les nodosités étaient devenues au bout de six semaines ou deux mois beaucoup moins apparentes; la pression sur l'interligne articulaire était à peu près indolore, et la sensibilité spontanée avait diminué dans une très large mesure.

Ce cas est donc certainement très en faveur de la médication par le soufre colloïdal; la malade a été exhortée à continuer le traitement, et a été perdue de vue.

OBSERVATION XIV

(Due à l'obligeance de M. le Dr G. Champion, de Paris).

*Rhumatisme goutteux datant de 2 ans. Disparition
des douleurs en 5 semaines.*

M^{me} X..., 60 ans. Habituellement bien portante, mais a ressenti à plusieurs reprises des douleurs erratiques dans les articulations et dans les muscles. A souffert d'une sciatique il y a cinq ans. Présente en somme le parfait tableau de la neuro-arthritique, avec entérite chronique, canitie à 25 ans, dents se déplaçant dans l'alvéole.

Depuis 2 ans souffre d'arthrite goutteuse déformante au niveau des mains, et surtout à l'articulation du gros orteil droit. La douleur se manifeste surtout violente au moment où la malade quitte sa chaussure et où le pied se trouve ainsi brusquement décomprimé.

On administre alors le soufre colloïdal : deux cuillerées à soupe de thionhydrol par jour, au milieu des repas principaux (0 gr. 40 de soufre par jour).

Au bout de 5 semaines de traitement, l'état douloureux s'est profondément modifié : les articulations sont presque indolores. Bien que le traitement ait été alors suspendu, la guérison se maintient. La malade n'éprouve plus que tout à fait exceptionnellement quelques vagues douleurs, très passagères, dans les mains ou les épaules. Quant au pied, il a complètement cessé d'être douloureux.

OBSERVATION XV

(Hôpital Beaujon. Clinique de M. le Professeur Robin. Inédite)

Polyarthrite chronique, de nature douteuse. Traitement peu prolongé (3 mois) et peu intensif. Aucune amélioration.

H..., femme de 43 ans, entrée en décembre 1913 pour douleurs articulaires. Antécédents héréditaires : nuls. Antécédents collatéraux : 4 frères et sœurs bien portants. Antécédents personnels : mariée, 2 enfants bien portants, dont le plus jeune a 20 ans. Pas de maladie grave dans le passé. A

signaler, dans l'enfance, œdème au niveau de l'abdomen. Toujours bien réglée.

Histoire de la maladie. — Il y a 6 ans environ, la malade a été prise de douleurs au niveau des doigts. On pouvait remarquer un certain degré de gonflements pendant deux ou trois jours, puis l'engourdissement disparaissait et les doigts revenaient à leur état normal. Ces crises se répétèrent plusieurs fois. Les douleurs, qui étaient restées localisées uniquement au niveau des doigts, gagnèrent désormais les poignets, qui restaient enflés pendant plusieurs jours; puis le gonflement diminuait, grâce au salicylate, au bout de cinq à six jours. Il était possible d'effectuer quelques mouvements. Ces crises se répétaient à peu près tous les mois.

Au dire de la malade, le poignet gauche présentait un œdème dur à la palpation, tandis que le léger œdème du poignet droit était mou. La douleur au poignet gauche était beaucoup plus vive qu'à droite, si bien que l'on fut obligé d'immobiliser ce poignet douloureux.

Il y a un an environ, les douleurs, qui étaient localisées aux poignets, gagnèrent les épaules, qui augmentèrent de volume. Les mouvements des articulations scapulo-humérales sont toujours restés possibles, quoique pénibles. Les douleurs étaient moins nettes et moins vives qu'aux poignets. Elles durent depuis un an, mais avec des exagérations intermittentes.

Décembre 1913. — Depuis un mois, les douleurs, qui persistent au niveau des poignets et des épaules, se font sentir aussi aux coudes, aux genoux et au cou-de-pied. Les crises douloureuses se produisent presque toujours au moment des règles, les précédant un peu.

Traitement. — Depuis le début de la maladie, jusqu'à l'an dernier (1913), la malade a pris du salicylate, qui calmait momentanément les douleurs.

Il y a trois ans (1911), les bains d'air chaud semblent n'avoir donné aucune amélioration.

En 1912, les massages sur le bras gauche ont donné des résultats satisfaisants.

Au mois de décembre 1913, la malade commence le traitement au soufre colloïdal, en prenant des doses qui progressent depuis deux cuillerées à café jusqu'à deux cuillerées à

soupe par jour. Le soufre provoquant de la diarrhée. le traitement est abandonné pendant cinq ou six jours, puis repris en commençant par les doses les plus faibles et en augmentant progressivement.

Le soufre colloïdal semble n'avoir amené aucune amélioration, et la malade a cessé le traitement vers le début d'avril 1914.

9 mai 1914. — *Examen de la malade.* — *Main droite.* Les doigts sont gros, surtout à la base; sauf le pouce et le petit Les doigts sont gros, surtout à la base; sauf le pouce et le petit doigt, ils sont tous déformés et augmentés de volume, surtout au niveau de l'articulation phalango-phalangienne. Ces déformations sont plus nettes sur le troisième et le quatrième doigts. Sur la face dorsale de la main droite, et placée sur la face radiale, on remarque une masse assez volumineuse, molle à la palpation, et non douloureuse. Sur le bord cubital, masse moins grosse, assez molle et douloureuse à la palpation; on ne perçoit pas de fluctuation et il semble qu'il s'agisse d'une bourse séreuse enflammée et ne renfermant peut-être pas de liquide.

Main gauche. Les doigts sont une peu moins enflés qu'à la main droite, mais on observe à peu près les mêmes déformations. Au deuxième doigt, on remarque que la phalangette a une position de légère flexion sur la phalangine. Au niveau du poignet, sur le bord cubital, on voit une masse assez dure à son centre, plus molle sur les bords, et peu douloureuse au toucher.

À la face antérieure de l'articulation *scapulo-humérale droite* on remarque une certaine augmentation de volume, et on perçoit, à la palpation, de la fluctuation traduisant la présence de liquide; on ne provoque pas de douleur en palpant cette région. Les mouvements sont possibles et ne présentent pas une bien grande difficulté.

Le *coude droit* est normal, parfois un peu douloureux au niveau de l'épitrachée.

L'articulation *scapulo-humérale gauche* n'est pas gonflée, mais cette articulation et le *coude gauche* sont plus douloureux qu'à droite.

L'articulation *médio-tarsienne droite* est atteinte : elle ne permet pas de faire des mouvements sans une douleur assez

vive. La *tibio-tarsienne droite* présente un certain degré de gonflement, sous la malléole péronière; les mouvements d'abaissement et d'élévation du pied sont possibles, mais ceux de translation à droite et à gauche sont difficiles et douloureux. Le *genou droit* fonctionne normalement, mais il est douloureux, ainsi que l'articulation coxo-fémorale, lorsque la malade se lève et veut marcher après une station assise prolongée.

La *médio-tarsienne gauche* est intacte. La *tibio-tarsienne* présente un léger gonflement à la partie supérieure. Le *genou* est normal; la palpation au niveau de la patte d'oie est douloureuse. La douleur est la même dans la hanche à gauche qu'à droite.

Résumé. — La présente observation concerne un cas, très différent des autres, dans lequel le soufre colloïdal n'a produit aucune amélioration, même légère, et se révèle comme entièrement dénué d'action, au moins pour la durée qui a été celle du traitement.

Il convient de remarquer que l'affection articulaire ne présentait pas ici un type identique à celui des autres cas. M. le professeur A. Robin pense que, peut-être, les articulations envahies de fongosités, pourraient être le siège de lésions tuberculeuses : on aurait affaire ici à un pseudo-rhumatisme tuberculeux, qui ne serait pas justiciable de la même médication que les autres cas.

De plus, il faut encore remarquer que le traitement par le soufre colloïdal n'a pas été très prolongé, puisqu'il n'a duré que trois mois et demi environ, et qu'il n'a pas été très intensif, puisqu'au début la malade ne prenait la solution que par cuillerées à café, et que des phénomènes diarrhéiques ont parfois causé des interruptions. Or on sait, par l'exemple des autres malades, avec quelle persévérance il faut poursuivre le traitement par le soufre colloïdal : peut-être sa durée a-t-elle été, ici, insuffisante.

Quoi qu'il en soit, ce cas aberrant, loin de contredire les conclusions fournies par l'ensemble des autres, ne fait en quelque sorte que les souligner.

CHAPITRE VI

LE SOUFRE COLLOÏDAL DANS LA BRONCHITE CHRONIQUE ET LES AFFECTIONS CHRONIQUES DES MUQUEUSES RESPIRATOIRES. — ÉTUDE CLINIQUE.

Nous avons exposé en détail, dans le *Chapitre IV*, consacré à l'énumération des *Grandes indications thérapeutiques du soufre colloïdal*, les raisons pour lesquelles M. Maillard s'est trouvé conduit à préconiser le soufre colloïdal dans toutes les affections chroniques des muqueuses de l'arbre respiratoire, quel que soit le niveau où siège l'affection. Il serait superflu de redire ces raisons.

M. Maillard nous a dit avoir obtenu des résultats très intéressants, non seulement dans le catarrhe bronchique, mais aussi dans les *pharyngites chroniques*, où il a vu la sécrétion se modifier profondément, presque du jour au lendemain dans certains cas, puis se tarir en quelques jours, même après avoir résisté pendant des semaines ou des mois à divers traitements.

En ce qui concerne mes propres recherches, j'ai consacré mon travail à relever personnellement, dans les services de MM. les professeurs Chantemesse, H. Roger, A. Robin, des observations de *bronchite chro-*

nique, observations très démonstratives, auxquelles j'en ai joint quelques autres qui m'ont été obligeamment communiquées.

OBSERVATION XVI

(Hôtel-Dieu. Service de M. le Professeur Chantemesse.
Personnelle).

Bronchite chronique. Guérison en moins d'un mois.

M^{me} C..., 67 ans, fleuriste. Salle Sainte-Anne, n° 19. Entrée le 2 février 1914. Depuis l'âge de 19 ans, la malade souffre, par périodes, de douleurs articulaires. Elle tousse depuis 4 ans. A cette époque, elle a eu une crise plus douloureuse aux articulations des épaules; elle a été traitée par l'aspirine et les bains sulfureux.

Vers le 15 janvier 1914, à l'occasion du grand froid, la malade tousse davantage.

2 février 1914. — Malade essouffée, thorax globuleux, ampliation faible. Expectoration peu abondante.

Auscultation : inspiration humée, expiration prolongée aux sommets. Râles sibilants dans toute la poitrine; gros râles sous-crépitaux aux deux bases.

Traitement par le soufre colloïdal : deux cuillerées à soupe de thionhydrol par jour, au milieu des repas, soit 0 gr. 40 de soufre par jour.

5 février. — Toux diminuée. Râles sibilants diminués partout; râles sous-crépitaux fins aux deux bases. Applications de ventouses sèches sur le thorax.

10 février. — Malade moins essouffée, respiration plus facile. Toux peu marquée, expectoration nulle. Quelques râles sibilants disséminés; les râles sous-crépitaux persistent aux bases, quoique d'intensité plus faible.

20 février. — Les râles de la base ont disparu, la malade ne garde que l'inspiration humée et l'expiration prolongée du sommet. L'état général est bon, l'appétit est revenu.

3 mars. — Sortie de l'hôpital.

OBSERVATION XVII

(Hôtel-Dieu. Service de M. le Professeur Chantemesse,
Personnelle).

Bronchite chronique. Guérison en 3 semaines.

Marie G..., 49 ans, marchande. Salle Sainte-Anne, n° 21. Entrée le 1^{er} février 1914. Mère morte d'hémorrhagie cérébrale, père mort de phtisie pulmonaire. Sur 14 frères, 11 sont morts en bas âge, de méningite; un autre, porteur de rétrécissement mitral, est mort à 23 ans. Un frère vivant souffre de bronchite.

A 20 ans, grippe, à la suite de laquelle la malade a toussé et craché un peu de sang. Depuis, elle a toussé et craché tous les hivers; à part cela, la santé générale est bonne. En mai 1913, ablation d'un fibrome utérin qui avait amené de l'ictère par compression de tous les organes abdominaux; à la suite de cette opération, crise d'entérite durant trois semaines, albuminurie.

En juillet 1913, douleurs assez violentes dans les articulations des épaules, des coudes, des poignets, sans beaucoup de fièvre : le salicylate reste sans action. En décembre, l'articulation métatarso-phalangienne des gros orteils est gonflée, rouge, très douloureuse pendant dix jours.

En décembre 1913, la malade recommence à tousser. Depuis le 25 janvier 1914 elle se sent très fatiguée, elle a de la fièvre.

1^{er} février 1914. — Malade oppressée, tousses et crache beaucoup. Respiration sifflante. Crachats muco-purulents.

Auscultation : inspiration humée; expiration soufflante et prolongée dans toute la poitrine des deux côtés, en avant et en arrière. Râles sibilants.

On commence le traitement au soufre colloïdal : deux cuillerées à soupe de thionhydrol par jour, au milieu des repas : 0 gr. 40 de soufre.

5 février. — Râles diminués dans toute la poitrine.

15 février. — Toux à peu près nulle, expectoration peu abondante, quelques râles disséminés.

25 février. — La malade quitte l'hôpital, après disparition complète des râles des deux côtés.

Les douleurs articulaires ont été peu modifiées, le traitement ayant été dirigé contre la bronchite, et non contre l'affection rhumatismale, qui eût exigé un usage beaucoup plus prolongé du soufre colloïdal.

OBSERVATION XVIII

(Hôtel-Dieu. Service de M. le Professeur Chantemesse.
Personnelle).

Bronchite chronique. Guérison complète en moins d'un mois.

M^{me} M..., 59 ans, couturière. Salle Sainte-Anne, n° 19. Entrée le 14 février 1914. Parents morts de vieillesse. Fièvre typhoïde à 16 ans. Il y a 5 ans, iritis double. Il y a 3 ans, la malade a eu un gros rhume, qu'elle a négligé. Depuis, elle a toujours toussé. Depuis 6 mois, la toux devient plus violente, les quintes se rapprochent, la malade a des faiblesses, elle s'amargit, elle est obligée d'abandonner son travail.

La malade entre à l'hôpital le 14 février. On lui trouve de l'albumine en quantité assez faible. Pollakiurie, céphalalgie, mouches devant les yeux, crampes dans les mollets, pas de doigt mort. Hypertension, bourdonnements, pas d'artères indurées.

1^{er} mars 1914. — Malade essoufflée, dyspnée. Expectoration assez abondante : crachats muco-purulents, difficiles à expulser. Toux quinteuse pénible surtout la nuit, fatigant beaucoup la malade, qui est déprimée.

Auscultation : en arrière, râles sous-crépitaux dans toute la hauteur des deux poumons, surtout aux deux bases, où ils sont un peu plus secs. En avant, râles sibilants et ronflants très intenses des deux côtés.

On donne le traitement au soufre colloïdal : deux cuillerées à soupe par jour, au milieu des repas, soit en tout 0 gr. 40 de soufre.

11 mars. — La malade tousse à peine, l'expectoration est peu abondante. Quelques râles aux sommets, râles sibilants du côté droit. Les bases présentent toujours beaucoup de râles sous-crépitaux.

Applications de ventouses sèches et scarifiées sur le thorax.

23 mars. — Expectoration nulle. Toux une ou deux fois dans la journée. Quelques râles sous-crépitants fins à la base droite, râles sibilants complètement disparus. Respiration soufflante au sommet gauche en avant.

30 mars. — Toux complètement finie, de même que l'expectoration. A l'auscultation, respiration absolument normale. Etat général excellent, appétit très bon. La malade quitte l'hôpital complètement guérie.

OBSERVATION XIX

(Hôpital Beaujon. Service de M. le Dr Laignel-Lavastine.
Personnelle).

*Bronchite chronique, guérie presque complètement
en 3 semaines, et acné très améliorée simultanément.*

Ernestine B., 21 ans, domestique. Salle Axenfeld, n° 22. Entrée le 30 novembre 1913. Parents bien portants; 4 sœurs et 2 frères bien portants; 1 sœur atteinte de bronchite chronique. Rougeole; coqueluche à 8 ans; depuis lors, s'enrhume facilement et tousse.

Entre le 30 novembre pour un nouvel accès de bronchite. Toux fréquente et quinteuse; respiration courte et sifflante, surtout le matin et le soir. Crachats abondants, muco-purulents. Température normale.

Inspection : ampliatio thoracique diminuée. Palpation : vibrations vocales très diminuées, surtout à gauche. Percussion : légère exagération de la sonorité. Auscultation : inspiration humée, expiration prolongée et soufflante; râles sibilants dans toute la hauteur du poumon gauche, quelques-uns à droite. Cœur normal, pointe non déviée; cependant léger teint cyanosé des lèvres et des pommettes. La malade a été réglée pour la première fois à 19 ans, irrégulièrement depuis.

A noter séborrhée de la face; nombreux comédons au menton, à la lèvre supérieure, au nez, au front, et des boutons d'acné au menton.

1^{er} décembre. — Traitement par le soufre colloïdal : deux

cuillerées à soupe de thionhydrol par jour, au milieu des repas, soit 0 gr. 40 de soufre par jour.

5 décembre. — Toux moins quinteuse, diminution des râles.

15 décembre. — Il reste encore une petite toux sans quintes, pendant la nuit surtout. Expectoration beaucoup moins abondante. Les râles, qui étaient disséminés, se localisent aux sommets, et il faut faire tousser la malade pour les mettre en évidence.

L'acné est très améliorée, les boutons ont complètement disparu; néanmoins la peau reste encore séborrhéique.

26 décembre. — La malade quitte l'hôpital, n'ayant plus que quelques crachats et une toux très faible. Son acné n'est pas complètement guérie, quelques nouveaux éléments ayant fait leur apparition sur des comédons infectés.

OBSERVATION XX

(Hôtel-Dieu. Service de M. le Professeur Chantemesse.

Personnelle.)

Bronchite chronique. Amélioration très notable en 1 mois.

Mathilde Le B..., 68 ans, salle Sainte-Anne, n° 12. Entrée le 7 octobre 1913. Variole à 20 ans; extirpation de fibrome utérin à 34 ans; bronchite depuis 1903; congestion pulmonaire en décembre 1912; érysipèle de la face en mars 1913. Troubles de sensibilité de la jambe gauche; réflexes normaux, pas de Babinski, pas de paralysie. Troubles de la marche, traîne la jambe.

11 novembre 1913. — Toux fréquente, surtout le matin. Expectoration abondante le matin.

Vibrations thoraciques normales. Légère submatité aux sommets. Respiration sifflante des deux côtés. Inspiration humée, expiration prolongée et rude. Râles muqueux et sibilants. Oppressions, palpitations. Anorexie, digestions pénibles, vomissements, constipation.

On commence le traitement au soufre colloïdal : deux cuillerées à soupe de thionhydrol par jour, soit 0 gr. 40 de soufre.

5 décembre. — Diminution de la toux et de l'expectoration. Diminution notable des râles des deux côtés.

20 décembre. — La malade sort de l'hôpital avec une amélioration très notable, avant qu'on ait pu pousser le traitement jusqu'à guérison complète.

OBSERVATION XXI

(D^r Bouveyron)

Bronchite chronique avec emphysème. Amélioration considérable en 3 semaines.

B... Adolphe, 63 ans, journalier. Entré le 11 décembre 1913 pour de l'eczéma des deux jambes, sans varices.

Atteint de bronchite chronique, qui a succédé à trois atteintes antérieures de pneumonie franche. Emphysème.

20 janvier 1914. — On met le malade au soufre colloïdal. Deux cuillerées à soupe de thionhydrol par jour, au milieu des repas. Médicament bien supporté.

11 février. — Depuis que le malade prend du soufre colloïdal, il a remarqué que ses crachats, antérieurement mucopurulents, ont changé de caractère et sont devenus simplement muqueux. Dans les deux ou trois premiers jours, le malade a craché plus facilement et peut-être davantage; puis l'expectoration a beaucoup diminué.

Le malade, qui était antérieurement oppressé en montant les escaliers un peu vite, a beaucoup moins d'oppression actuellement.

Le malade, qui avait antérieurement dans toute la poitrine une pluie de râles sibilants et humides, surtout prédominants du côté gauche, n'en a actuellement presque plus dans le poumon droit et beaucoup moins dans le poumon gauche.

C'est le malade lui-même qui a attiré l'attention sur l'amélioration considérable de son état pulmonaire. Il déclare que depuis 8 ans environ, il ne s'est jamais senti si bien au point de vue pulmonaire.

27 février. — Le malade a continué l'usage du soufre colloïdal. L'expectoration devient de plus en plus fluide et de plus en plus minime. La respiration est facile. Les signes stéthoscopiques continuent à s'améliorer.

OBSERVATION XXII

(D^r Bouveyron)

Bronchite chronique avec emphysème. Amélioration très notable en quelques semaines.

G..., 67 ans, ancien plâtrier, concierge. Entré pour un ulcère de jambe. Souffre également de rhumatisme chronique déformant.

24 novembre 1913. — Depuis de très longues années est atteint de catarrhe chronique qui augmente en hiver. Expectoration muco-purulente abondante. Emphysème. Poitrine remplie de ronchus et de sibilances, avec quelques râles humides.

Deux cuillerées à soupe de thionhydrol par jour, au milieu des repas principaux (0 gr. 40 de soufre colloïdal par jour).

10 décembre. — On n'observe pas de changements en ce qui concerne le rhumatisme. Mais au point de vue pulmonaire, le malade se déclare spontanément amélioré; il respire plus librement. Expectoration moins abondante et plus muqueuse. L'auscultation révèle une diminution des râles humides, ainsi que des ronchus et des sibilances.

30 décembre. — L'amélioration de la respiration et de l'expectoration progresse : le malade est satisfait. A l'auscultation les ronchus et les sibilances deviennent plus discrets.

17 janvier 1914. — L'amélioration pulmonaire a encore progressé.

5 février. — Le malade part et cesse le traitement trop tôt pour avoir pu obtenir des résultats appréciables en ce qui concerne le rhumatisme chronique. Par contre, il est très satisfait de son état pulmonaire.

OBSERVATION XXIII

(Personnelle)

Bronchite chronique avec grande oppression : guérison en 6 semaines. Hiver excellent. 5 mois après, légère rechute cédant à 3 semaines de traitement.

M^{lle} M. P..., 28 ans, institutrice. Père mort d'un cancer de l'estomac. La mère a eu, à l'âge de 26 ans, une crise très

grave de bronchite chronique, ayant duré dix-huit mois; elle avait des quintes de toux extrêmement pénibles, surtout le matin, et une oppression telle qu'elle ne pouvait s'allonger sur son lit sans éprouver une angoisse la forçant de passer toutes les nuits assise dans un fauteuil. Sous l'influence du séjour continu à la campagne et d'un traitement créosoté énergique, la toux a diminué peu à peu, de même que l'oppression, et aujourd'hui, âgée de 70 ans, la mère n'a conservé qu'une tendance à l'essoufflement à chaque effort ou en montant les escaliers ainsi qu'une fragilité spéciale de l'appareil respiratoire.

La malade était une enfant chétive, s'enrhumant facilement. Elle a eu la coqueluche à 7 ans, et depuis n'a pas passé un seul hiver sans tousser. A l'âge de 22 ans (il y a 6 ans) rougeole sévère avec vomissements presque incoercibles; la malade s'est alors mise à tousser plus que les années précédentes, ne pouvant monter que péniblement les escaliers à cause de l'essoufflement.

1^{er} septembre 1913. — La malade se présente avec une respiration sifflante, et une oppression qui va parfois jusqu'à l'angoisse. Toux quinteuse, surtout le matin. A l'auscultation, pluie de râles dans toute la poitrine, avec des sibilances. Inspiration humée aux sommets, expiration prolongée, rude et soufflante. Ampliation thoracique faible.

Traitement par le soufre colloïdal: deux cuillerées à soupe de thionhydrol par jour, aux repas principaux (0 gr. 40 en tout).

2 octobre. — Les quintes ont beaucoup diminué en nombre. L'oppression est moins marquée. Les râles sibilants ont disparu, il ne reste que quelques râles disséminés.

15 octobre. — Les quintes ont complètement disparu; il ne reste qu'une légère toux, le matin seulement. L'oppression est à peine marquée. Il n'y a plus aucun râle.

On cesse le traitement, la guérison étant pratiquement obtenue.

20 février 1914. — La malade vient donner de ses nouvelles. Elle déclare avoir passé un hiver si bon, qu'elle ne se souvient pas en avoir jamais eu un semblable. Malgré le froid, elle n'a pris aucun rhume, n'a nullement toussé; même

lorsqu'elle se découvrait un peu plus que de coutume, elle n'en a éprouvé aucun inconvénient, tandis qu'avant le traitement il en serait résulté des quintes pénibles.

15 mars. — La malade vient d'avoir un léger rhume. Oppression notable. Râles sous-crépitaunts et sibilants, disséminés.

On reprend le traitement au thionhydrol.

5 avril. — L'oppression est fort diminuée. Il n'y a plus que quelques quintes. Plus de râles.

On cesse le traitement.

20 mai. — La malade vient donner de ses nouvelles. Elle ne tousse plus, ne souffre plus d'oppression, monte six étages sans s'arrêter, et ne cesse de proclamer son enthousiasme pour le traitement qui l'a transformée.

OBSERVATION XXIV

(Hôpital Beaujon. Clinique de M. le Professeur A. Robin.
Inédite.)

Bronchite chronique avec emphysème, cyanose et forte oppression. Guérison presque complète en 6 semaines.

G..., homme de 68 ans. Salle Barth, n° 22, bis. Entré le 24 mars 1914, se plaignant d'étouffements depuis trois mois. Il est sujet à de fréquentes bronchites en hiver; pas d'autres maladies à signaler. En janvier 1914, commence à éprouver des difficultés de respiration, surtout la nuit, ce qui l'oblige à s'asseoir sur son lit et à se relever.

24 mars. — Légère dyspnée, voix rauque. Le malade est légèrement cyanosé et il est oppressé. Expectoration assez abondante, difficile; crachats épais, verdâtres. Sonorité thoracique normale à la percussion. A l'auscultation, on entend aux deux sommets des craquements d'emphysème et de gros râles muqueux disséminés dans les deux poumons; on entend aussi partout des râles sibilants et ronflants. Le cœur est régulier, sans arythmie, mais les bruits sont très assourdis et la matité absolue s'étend plus que normalement dans la zone précordiale. Les jambes présentent des traces de varices anciennes et des cicatrices étendues d'ulcères variqueux au

tiers moyen des deux jambes. Rien à l'appareil digestif, ni à l'appareil urinaire. Réflexes plus accentués du côté gauche que du côté droit, pas de Babinski.

Le malade est mis au régime lacto-végétarien. Traitement par le soufre colloïdal : deux cuillerées à café de thionhydrol par jour, aux repas.

1^{er} avril. — Le malade est moins oppressé et moins cyanosé. L'expectoration est devenue fluide, facile, abondante. Le soufre colloïdal est fort bien toléré.

4 avril. — Le malade fait une poussée fébrile à 39°; il retombe le lendemain à 37° sans médication.

12 avril. — Le malade respire normalement, il reste alité sans être oppressé. Plus de cyanose. Expectoration très facile.

20 avril. — A l'auscultation, les râles muqueux d'encombrement bronchique ont beaucoup diminué d'intensité. Les râles ronflants et sibilants persistent, un peu diminués cependant.

28 avril. — Légère poussée fébrile à 38°, qui tombe le lendemain sans médication. A l'auscultation, le malade est très amélioré : plus de râles muqueux, les râles ronflants et sibilants, toujours présents, ont notablement diminué.

4 mai. — Le malade allant beaucoup mieux, on décide son transfert à Vincennes. Les signes fonctionnels ont tous disparu, les signes physiques sont très améliorés. Il n'y a plus que quelques râles sibilants et ronflants disséminés, et quelques craquements d'emphysème.

OBSERVATION XXV

(Hôtel-Dieu. Service de M. le Professeur Roger. Personnelle.)

*Bronchite chronique. Guérison en 6 semaines,
malgré une poussée aiguë intercurrente.*

Marie H..., 68 ans, ménagère. Salle Sainte-Martine, n° 2. Entrée le 9 janvier 1914. Mère morte de bronchite chronique; une sœur souffre également de bronchite chronique. La malade a eu la rougeole dans son enfance, jamais d'autre maladie.

Depuis les inondations de janvier 1910, ayant pris un rhume, elle tousse chaque année beaucoup pendant l'hiver.

23 janvier 1914 — Malade essoufflée, ne peut se mettre dans le décubitus dorsal sans être très oppressée. Respiration sifflante. Toux quinteuse, principalement la nuit et le matin. Expectoration abondante le matin : crachats jaunes, mucopurulents, épais. Points douloureux dans le dos pendant la toux.

Auscultation : respiration très soufflante en avant des deux côtés, expiration prolongée. En arrière, au sommet, respiration rude, inspiration humée, expiration prolongée et soufflante, surtout du côté gauche, où on trouve des râles sous-crépitants s'étendant dans toute la hauteur. A droite, quelques râles ronflants, sous-crépitants, sibilants.

5 février. — La malade commence le traitement au soufre colloïdal : une cuillerée à soupe de thionhydrol au milieu de chacun des deux repas, soit par jour 0 gr. 40 de soufre colloïdal.

10 février. — Légère amélioration de la toux ; la malade est moins oppressée la nuit.

20 février. — La malade se sent très soulagée, ne tousse presque plus la nuit ; dans le jour la toux a beaucoup diminué. Du côté gauche les râles sous-crépitants ne persistent qu'à la base ; à droite il y a encore des râles sibilants, peu de sous-crépitants.

11 mars. — La malade, à la suite d'un gros rhume, est reprise de quintes pénibles, qui ne la quittent ni le jour ni la nuit. Les râles sous-crépitants sont disséminés dans toute la hauteur des deux poumons. Râles sibilants intenses aux sommets. Dyspnée. Expectoration abondante.

23 mars. — Toux presque disparue, il n'y a plus que quelques quintes. Râles disparus dans toute la hauteur des deux poumons, en avant et en arrière. Expectoration peu abondante.

CHAPITRE VII

LE SOUFRE COLLOÏDAL DANS LES AFFECTIONS CUTANÉES ACNÉIQUES ET SÉBORRHÉIQUES. — ÉTUDE CLINIQUE.

Dans l'étude clinique des affections cutanées, j'ai limité jusqu'à présent mes recherches aux affections du groupe acnéique et séborrhéique. Ces recherches ont été effectuées à l'hôpital Saint-Louis, dans les services de MM. Brocq, Thibierge, et surtout de M. Ravaut (remplaçant M. de Beurmann) à qui je dois exprimer des remerciements tout particuliers.

J'ai pu constater que le soufre colloïdal améliore rapidement l'*acné séborrhéique* et s'oppose à la multiplication des comédons comme des boutons infectés. Les sujets que j'ai traités étaient soumis à la fois au traitement général par voie interne, ingérant chaque jour deux cuillerées à soupe de liqueur de thionhydrol (0 gr. 40 de soufre par jour), et au traitement topique par des applications de pommade au thionhydrol. J'avais ainsi ordonné ce traitement double, pour réunir toutes les chances de réussite. Plusieurs confrères dignes de foi, et M. Maillard lui-même, m'ont dit avoir remarqué que le traitement général par voie digestive suffisait à la guérison de l'*acné séborrhéique*, et ceci est très intéressant au point de vue des interprétations pharmacodynamiques; mais dans la pratique

courante on trouvera avantage à combiner les deux procédés, ce qui ne peut qu'accélérer la guérison.

On trouvera, comme annexe à mes observations, un cas qui m'a été obligeamment communiqué par M. le Dr Bouveyron, ancien chef de clinique dermatologique, et où l'on voit la quantité même de la *sécrétion séborrhéique* diminuer d'une manière indiscutable par l'ingestion du soufre colloïdal.

Le soufre colloïdal donne également des résultats très intéressants dans les *folliculites*, *sycosis*, etc... ainsi qu'on en jugera par les observations qui suivent.

Le soufre colloïdal est un médicament fort actif, qui peut dans certains cas, dans les affections eczématisques notamment, provoquer une excitation fort intempestive de la peau. Aussi la prudence est-elle de rigueur dans ce groupe d'affections, au moins jusqu'à plus ample informé, et je les ai laissées en dehors de mon travail actuel.

OBSERVATION XXVI

(Hôpital Saint-Louis. Consultation (Dr Ravaut). Personnelle).

Acné séborrhéique. Guérison complète en 1 mois.

P... Antoine, 18 ans, peintre. Père mort de pneumonie; mère souffrant de l'estomac; 3 frères ou sœurs morts, 3 autres bien portants. Rougeole.

En juillet 1913, apparition de nombreux boutons d'acné ayant laissé des cicatrices bleuâtres. Depuis deux mois, hyperchlorhydrie; pas de constipation.

18 février 1914. — Actuellement comédons dans tout le visage, peau fortement séborrhéique. Boutons plus ou moins volumineux; 2 sur la joue gauche et 1 sur la joue droite sont fortement indurés, de la grosseur d'un pois. Le menton et

le front sont moins atteints; ils présentent des taches rose-violacé, vestiges de boutons guéris, qui, au dire du malade, étaient très nombreux. De même sur la lèvre supérieure et autour des ailes du nez. Le nez lui-même présente des comédons, mais il est resté indemne de boutons jusqu'à présent. Quelques boutons sur les épaules, entre les omoplates.

Double traitement général et local par le soufre colloïdal. Deux cuillerées à soupe de thionhydrol par jour, au milieu des repas. Matin et soir, application de pommade au thionhydrol, après que la région a été lavée à l'eau chaude et au savon de goudron.

1^{er} mars. — Comédons moins nombreux. Les boutons de petite taille ont presque complètement disparu. Les gros boutons indurés ont persisté, il en est même apparu 2 autres; on les ouvre tous avec la pointe fine du galvanocautère, qui donne issue à une quantité notable de pus, puis on touche à la teinture d'iode.

15 mars. — Il n'y a plus que quelques boutons disséminés sur les joues, superficiels et de très petite taille. Persistance de nombreuses taches violacées.

25 mars. — Il n'y a plus aucun bouton sur le visage ni sur les épaules. La peau est moins séborrhéique, les comédons ont disparu presque entièrement.

5 avril. — La guérison s'est maintenue, sans apparition de nouveaux éléments.

OBSERVATION XXVII

(Hôpital Saint-Louis. Consultation. Personnelle).

Acné du visage. Nettoyage remarquable en 1 mois.

Madeleine M..., 20 ans, couturière. Rougeole dans l'enfance, rhumatisme blennorrhagique il y a un an. Depuis 1910, éruption de très nombreux boutons peu volumineux sur le visage.

7 janvier 1914. — La figure présente de nombreux comédons et des cicatrices un peu bleuâtres d'anciens boutons. Tout le visage est criblé de boutons, c'est le front qui présente le moins de lésions. Peau grasse, luisante; orifices des glandes sébacées béants. Pas de troubles digestifs.

Le traitement par le soufre colloïdal (à la fois général et local) comporte les trois prescriptions suivantes:

1° Deux cuillerées à soupe de thionhydrol par jour, au milieu de chacun des repas principaux (0 gr. 40 de soufre par jour);

2° Se laver le visage matin et soir avec de l'eau chaude et du savon au goudron;

3° Matin et soir, après le lavage, appliquer sur le visage la pommade au thionhydrol, en couche assez épaisse.

5 février. — Très grand changement. La malade ne présente plus que quelques boutons près du menton et sur les joues. Les anciennes cicatrices ont pâli, le visage s'est nettoyé presque complètement, à la grande satisfaction de la malade. Quelques comédons persistent.

18 février. — L'amélioration persiste, mais il reste toujours quelques boutons sur le menton.

15 mars. — La malade ne présente plus, depuis huit jours, aucun bouton; la peau est moins grasse, les taches bleuâtres ont complètement disparu.

1^{er} avril. — La malade a poursuivi toujours le traitement; cependant il lui est revenu quelques boutons, surtout au moment des règles.

15 avril. — Un ou deux boutons font apparition à des intervalles plus ou moins longs, mais disparaissent très rapidement.

1^{er} mai. — Depuis dix jours il n'y a eu aucun nouvel élément.

OBSERVATION XXVIII

(Hôpital Saint-Louis. Consultation (D^r Ravaut). Personnelle).

Acné formant masque sur le visage. Transfiguration en 3 semaines. Guérison relative persistant après cessation du traitement.

T..., 19 ans, dessinateur. Parents bien portants; sœur atteinte de tumeur blanche. Le sujet n'a jamais été malade.

26 janvier 1914. — Depuis un an et demi, éruption de boutons d'acné sur tout le visage, formant un véritable masque qui respecte à peu près le menton. Comédons peu nombreux sur

une peau très séborrhéique, cicatrices nombreuses, indélébiles. Les éléments en évolution sont indurés, violacés, plus ou moins volumineux, disséminés sur toute la face. Le cou et la nuque ne présentent aucune lésion. Quelques éléments se montrent par intervalles sur les épaules, sans laisser de cicatrices. Pas de troubles digestifs.

Traitement général et local par le soufre colloïdal. Deux cuillerées à soupe de thionhydrol par jour, au milieu des repas principaux (0 gr. 40 de soufre en tout). Matin et soir, lavage de la face à l'eau chaude et au savon de goudron, puis application de pommade au thionhydrol en couche assez épaisse.

15 février. — Le malade est transfiguré. Il ne lui reste que des boutons épars, dont cinq ou six sont fortement indurés; on remarque la cicatrice bleuâtre des anciens boutons. Nous ouvrons les boutons indurés avec la pointe fine du galvanocautère, et faisons sortir ainsi une grande quantité de pus collecté profondément sous une peau d'apparence saine; attouchement à la teinture d'iode. Le soir même, le malade applique comme d'habitude la pommade au thionhydrol.

2 mars. — Les pointes de galvanocautère n'ont laissé qu'une petite cicatrice presque invisible, la peau en leur endroit est redevenue souple. Quelques boutons persistent sur les joues. Les taches bleutées n'ont pas encore disparu.

17 mars. — L'amélioration continue. La peau a pâli au niveau des boutons anciens. Il y a toujours quelques boutons sur le front et les joues, mais ils ne sont pas indurés.

10 mai. — Le malade revient se montrer, ayant cessé le traitement depuis près de deux mois. La joue droite ne présente que 1 bouton; la teinte bleutée de la peau s'étend sur toute la joue, montrant l'étendue des lésions anciennes. La joue gauche présente 5 boutons indurés, mais non volumineux. Il y a 1 bouton à la queue du sourcil droit, 2 boutons sur le menton.

L'amélioration remarquable a donc persisté malgré la cessation du traitement.

OBSERVATION XXIX

(Hôpital Saint-Louis. Consultation. Personnelle).

Acné du visage, nombreux boutons et comédons. Amélioration très notable en 1 mois, guérison par la suite du traitement.

M..., François, 18 ans, mécanicien. Parents bien portants. Rougeole, scarlatine.

14 janvier 1914. — Depuis un mois, éruption de nombreux boutons d'acné sur les parties latérales des deux joues et sur le menton, quelques-uns sur la nuque du côté droit. Les boutons sont de la grosseur d'un pois, fortement indurés. Depuis plusieurs mois il y avait de très nombreux comédons dans toutes ces régions et dans le pavillon de l'oreille. Peau séborrhéique. Pas de troubles digestifs.

Traitement au soufre colloïdal, par voie interne et application locale :

1° Deux cuillerées à soupe de thionhydrol par jour, au milieu des repas principaux (0gr. 40 de soufre par jour);

2° Matin et soir, lavage de la région malade à l'eau chaude et au savon de goudron;

3° Matin et soir, aussitôt après le lavage, application de pommade au thionhydrol en couche assez épaisse.

1^{er} février. — Les boutons de la joue ont diminué de nombre, il en est resté surtout au niveau de la branche montante du maxillaire gauche, et sur la nuque. Comédons toujours très nombreux.

18 février. — Amélioration très notable. Le menton est complètement nettoyé. Il ne reste sur les joues que 5 boutons indurés, qu'on ouvre avec la pointe du galvanocautère et qu'on touche à la teinture d'iode.

1^{er} mars. — Les boutons de la nuque ont disparu. La peau est un peu moins grasse, les comédons sont encore nombreux. Quelques nouveaux boutons sur la joue gauche, superficiels et non indurés.

15 mars. — Il reste encore quelques boutons sur la joue gauche, deux boutons sur le menton.

25 mars. — Il n'y a plus aucun bouton sur le visage. La peau est parsemée de taches bleuâtres. Les comédons persistent en petit nombre, surtout au niveau de la branche montante du maxillaire.

OBSERVATION XXX

(Hôpital Saint-Louis. Consultation (D^r Ravaut). Personnelle).

Acné : visage criblé de boutons et comédons. Guérison en 1 mois, se maintenant tant que dure le traitement. Récidive 2 mois après cessation du traitement.

F..., Marie, 16 ans, couturière. Parents bien portants. Rougeole, coqueluche, pneumonie.

2 décembre 1913. — Le front présente de très nombreuses petites taches pigmentaires, vestiges d'anciens boutons d'acné, entre lesquelles on voit un grand nombre de comédons et de boutons à divers stades de leur évolution. Comédons et boutons sur les ailes du nez et sur les parties avoisinantes de la pommette, ainsi que sur la joue au niveau de la branche montante du maxillaire inférieur des deux côtés. Comédons dans le pavillon des oreilles; quelques-uns disséminés sur le menton. Peau grasse et luisante. Quelques boutons sur la poitrine et le dos.

Appareil digestif : appétit capricieux, constipation depuis l'enfance.

Traitement général et local par le soufre colloïdal :

1° Deux cuillerées à soupe de thionhydrol par jour, au milieu de chacun des repas principaux (0 gr. 40 de soufre par jour);

2° Se laver le visage matin et soir avec de l'eau chaude et du savon au goudron;

3° Matin et soir, après le lavage, appliquer sur le visage la pommade au thionhydrol, en couche assez épaisse.

30 décembre. — Amélioration considérable. Les comédons n'existent pour ainsi dire plus, et les éléments en évolution se sont localisés sur le front, mais en nombre très restreint.

15 janvier 1914. — Il persiste toujours deux ou trois boutons sur le front, mais les autres régions du visage restent indemnes.

1^{er} février. — Les taches bleuâtres, sur l'emplacement des boutons anciens, ont pâli. Sur le front nous constatons l'apparition de quelques nouveaux éléments.

15 février. — Il n'y a plus aucun bouton sur le visage. La peau est moins séborrhéique.

25 février. — La guérison se maintient. La peau est normale, sans aucune tache ni bouton.

5 mars. — Apparition de quelques rares éléments, au moment des règles.

10 mai. — La malade, qui avait cessé le traitement depuis deux mois, revient se montrer. Elle présente actuellement de nombreux boutons sur le front, sur le nez, sur les deux joues au niveau de la branche montante du maxillaire. Ces éléments sont de la grosseur d'une tête d'épingle; quelques-uns sont indurés.

OBSERVATION XXXI

(Hôpital Saint-Louis. Consultation (D^r Ravaut). Personnelle).

Acné du visage avec gros boutons indurés. Amélioration considérable en 3 mois

D..., Robert, 20 ans, marchand de fleurs. Mère bien portante, père mort, il y a huit ans, de phtisie pulmonaire; frères et sœurs bien portants. Deux fluxions de poitrine.

10 décembre 1913. — Depuis 3 ans, nombreux comédons et boutons d'acné sur les deux joues et le menton; le nez et le front sont presque indemnes. Pas de troubles digestifs, pas de constipation. Les boutons sont à des stades différents de leur évolution, un grand nombre sont fortement indurés, de la grosseur d'un pois environ. Nombreuses cicatrices indélébiles, traces de boutons anciens.

Le traitement par le soufre colloïdal, général et local, est institué par les trois prescriptions suivantes :

1° Deux cuillerées à soupe de thionhydrol par jour, au milieu des repas principaux (0 gr. 40 de soufre par jour);

2° Se laver le visage matin et soir avec de l'eau chaude;

3° Matin et soir, après le lavage, appliquer sur le visage la pommade au thionhydrol, en couche assez épaisse.

27 décembre. — Amélioration notable. Les boutons ont diminué visiblement de nombre, mais il en persiste toujours, la plupart étant indurés et situés sur les joues de chaque côté du nez.

15 janvier 1914. — L'amélioration se poursuit. Cependant la peau reste très séborrhéique, et il apparaît de nouveaux boutons, bien moins gros pourtant et nullement indurés.

1^{er} février. — L'état est stationnaire; les boutons indurés n'ont point changé d'aspect, la peau à leur niveau est légèrement rouge seulement.

15 février. — Quelques boutons se sont montrés de nouveau à la place des comédons; les anciennes cicatrices commencent à pâlir.

1^{er} mars. — Les boutons indurés persistant toujours, nous les ouvrons avec la pointe fine du galvanocautère : il en sort du pus jaune, bien lié, ayant été collecté et retenu assez profondément; teinture d'iode sur chaque plaie.

15 mars. — Cicatrisation parfaite des points de galvanocautère. Quelques boutons reviennent toujours. La peau est moins séborrhéique. La face a bien meilleur aspect, la peau est à peu près également souple partout.

OBSERVATION XXXII

(Personnelle).

Acné sur un visage peu séborrhéique. Amélioration considérable en 3 semaines.

M^{lle} W..., 28 ans, employée de magasin. Eruption d'acné remontant à plusieurs années, siégeant surtout au menton et sur le front.

15 janvier 1914. — On trouve une peau très peu séborrhéique, pas de comédons. Nombreux boutons de petite taille, non indurés, superficiels, sur le front et sur le menton.

Traitement double, par voie interne (deux cuillerées à soupe de thionhydrol par jour, aux repas principaux), et par applications locales de pommade au thionhydrol (matin et soir).

7 février. — Les boutons du front ont presque disparu. Ceux du menton qui formaient un fer à cheval, se sont localisés sur le côté droit, près de la commissure labiale.

On suspend le traitement.

1^{er} mai. — Depuis la cessation du traitement, le front est resté indemne. Il y a encore quelques boutons près de la commissure labiale, mais peu nombreux, apparaissant à huit jours d'intervalle.

On reprend le traitement au soufre colloïdal : en peu de temps ces quelques boutons disparaissent, ne laissant même aucune tache violacée sur leur emplacement.

10 juin. — On revoit la malade, dont le visage est absolument nettoyé, la peau de coloration normale. Il n'existe qu'un seul bouton, à la commissure labiale du côté droit.

OBSERVATION XXXIII

(D^r Bouveyron).

Pityriasis surséborrhéique généralisé. Guérison en 2 semaines par application de pommade au soufre colloïdal sur la moitié du corps, l'autre moitié étant traitée par l'ichtyol et l'oxyde de zinc.

F..., 38 ans, marinier. Vers le 1^{er} novembre, le malade s'est aperçu de furfurations et de rougeurs qui auraient commencé par la partie inférieure des membres. Puis les parties atteintes se sont mises à suinter; l'éruption s'est généralisée ensuite sur tout le corps.

15 novembre 1913. — Le malade est couvert sur tout le corps de rougeurs et de fines furfurations qui, en de certains points, ont un contour rappelant tout à fait des séborrhéides. Sur beaucoup de points, aux membres inférieurs en particulier, l'éruption est suintante et eczématisée secondairement. Au cuir chevelu, pellicules extrêmement abondantes. Etat séborrhéique du front et des ailes du nez. Prurit intense qui gêne le sommeil.

17 novembre. — Traitement. On applique sur la moitié gauche du corps, la plus atteinte, de la pommade au thionhydrol contenant 10 % de soufre colloïdal, et sur la moitié droite une pâte renfermant 10 % d'ichtyol et d'oxyde de zinc.

18 novembre. — Après chaque application de pommade au soufre colloïdal, le malade accuse une sensation de chaleur et même une légère cuisson, qui dure 10-15 minutes environ, et qui disparaît ensuite bien que la pommade reste en place pendant vingt-quatre heures. L'application des deux

pommades, chacune sur son côté respectif, est renouvelée tous les jours.

23 novembre. — Le malade a encore quelques démangeaisons, mais bien moindres, et limitées surtout à la partie inférieure des membres qui est toujours un peu suintante. Sur le reste du corps, l'éruption est très améliorée, un peu plus à gauche (thionhydrol) qu'à droite (ichtyol).

La partie gauche, traitée au soufre colloïdal, et qui était antérieurement la plus atteinte, est maintenant au moins en aussi bon état que l'autre, traitée par l'ichtyol et l'oxyde de zinc. Il n'y a plus de furfurations sur le visage ni sur le tronc; il persiste seulement un peu de rougeur qui va en s'atténuant. La partie inférieure des membres est toujours un peu eczématisée.

1^{er} décembre. — Le tronc, les membres supérieurs, les cuisses, la partie supérieure des jambes, sont guéris. A la partie inférieure des jambes l'épiderme est érodé et suintant, mais il n'y a pas de vésicules eczématisées.

La rougeur et l'érosion du bas des jambes a persisté encore plusieurs semaines; mais on a découvert que le malade, désireux de rester à l'hôpital, se frictionnait énergiquement avec une lanière de crin. Aussitôt sa supercherie démasquée, les jambes ont guéri comme le reste, et sans nouveau traitement.

OBSERVATION XXXIV

(Hôpital Saint-Louis. Consultation (D^r Ravaut). Personnelle).

Folliculite du menton et du cou. Notable amélioration en 3 semaines.

T..., Joseph, 34 ans, employé d'hôtel. Parents morts. Pas de maladies antérieures.

23 décembre 1913. — Depuis un mois, éruption de folliculite sur toute la région mentonnaire, remontant le long du maxillaire inférieur, et empiétant sur la partie supérieure du cou, dessinant un fer à cheval à concavité tournée vers le haut. Sur le menton, les éléments se touchent et ont la dimension d'une lentille; sur les côtés, les éléments sont plus volumineux (petits pois), plus disséminés, et indurés. On remar-

que des boutons indurés sur la partie supérieure de la nuque, pareils à ceux du menton.

Depuis 13 jours, le malade avait été traité par des pansements humides et des attouchements de teinture d'iode, mais sans aucune espèce d'amélioration.

A partir du 23 décembre, on le soumet au traitement par le soufre colloïdal. Application de pommade de thionhydrol, deux fois par jour, après lavage de la région à l'eau chaude. Traitement général par voie digestive : deux cuillerées à soupe de thionhydrol, chaque jour, au milieu des repas (0 gr. 40 de soufre par jour).

14 janvier 1914. — Amélioration très notable. Les éléments du menton ont complètement disparu, ceux du cou sont en voie de guérison. Cependant 4 nouveaux éléments ont fait leur apparition sur la partie antérieure du cou.

OBSERVATION XXXV

(D^r Bouveyron)

*Sycosis de la barbe, datant de 2 ans. Amélioration
frappante en 2 semaines.*

B..., 32 ans, terrassier. Sycosis de la barbe, sans sycosis de la moustache, et sans rhinite concomittante. Le malade a fait des excès alcooliques avant d'être atteint de son affection, et il en fait également depuis. Les poils de la barbe et les cheveux sont d'un ton roux.

L'affection a débuté, il y a deux ans, par le menton, puis s'est étendue progressivement par des points de folliculite disséminés çà et là, produisant spontanément autour d'eux une dépilation de la barbe. La moustache n'est pas atteinte. Le malade ne peut se raser, le rasage étant très douloureux, et amenant une extension de l'affection.

Le malade s'est traité antérieurement, sans succès, par des applications d'une spécialité cadique, et par des lotions à l'eau oxygénée que lui avait prescrites un médecin.

11 janvier 1914. — On prescrit le traitement général et local par le soufre colloïdal. Applications de pommade au thionhydrol à 1/30. Ingestion journalière de deux cuillerées

à soupe de liqueur de thionhydrol au milieu des deux repas principaux.

15 janvier. — Le malade éprouve une amélioration notable. Pour la première fois depuis fort longtemps, il peut se raser.

24 janvier. — On est frappé du changement survenu dans l'état du malade. On remarque encore des zones de dépilation, mais la rougeur et l'inflammation à la base des follicules pileux ont considérablement diminué. Le traitement est continué.

Il est à noter que l'amélioration remarquable s'est produite sans aucune épilation.

OBSERVATION XXXVI

—(D^r Bouveyron)

Séborrhée du nez, diminuée fortement par l'ingestion du soufre colloïdal.

L..., 48 ans, voyageur de commerce. Hospitalisé pour des ulcères de jambe consécutifs à de l'ecthyma. Extrémités digitales refroidies et très violacées; l'acroasphyxie est moins marquée aux orteils. Le malade, qui pesait 120 kilos, est tombé à 85 kilos en six mois, à la suite d'émotions et de privations. Ni sucre ni albumine.

Nez extrêmement couperosique, violacé, avec dilatations vasculaires. Séborrhée concrète et séborrhée fluide; forte dilatation des orifices sébacés, gros cylindres vermiformes sortant par la compression des ailes du nez.

24 décembre 1913. — On prie le sujet d'essuyer son nez trois fois par jour, à midi, le soir et le lendemain matin, avant de se laver le visage, avec des feuilles de papier mou, de la dimension d'une carte de visite, de telle façon que l'ensemble de ces feuilles recueille approximativement la séborrhée secrétée pendant 24 heures.

27 décembre. — Le sujet, fort intelligent, a très bien compris ce qu'on lui demande; il présente les feuilles sur lesquelles ont été recueillies méthodiquement, pendant trois jours, les sécrétions séborrhéiques du nez.

On commence alors l'administration du soufre colloïdal :

deux cuillerées à soupe de thionhydrol par jour, au milieu des repas principaux.

17 janvier 1914. — Le malade quitte l'hôpital pour un asile de convalescence. A ce moment, en examinant comparative-ment les papiers tachés quotidiennement de séborrhée, on constate une différence très appréciable entre le début du traitement au thionhydrol, et l'état actuel. Il est incontestable que les derniers papiers mous sont beaucoup moins tachés et moins gras que les premiers.

La diminution n'a pas été brusque ni même rapide, mais elle s'est faite d'une manière continue.

LE SOUFRE COLLOÏDAL DANS L'INTOXICATION MERCURIELLE ET LE TRAITEMENT HYDRARGYRIQUE DE LA SYPHILIS. — ÉTUDE CLINIQUE.

Les raisons qui conseillent d'administrer le soufre colloïdal dans les cas d'intoxication hydrargyrique, et notamment chez les syphilitiques qui supportent mal le mercure, ont été exposées dans le *Chapitre IV* (*Les grandes indications thérapeutiques du soufre colloïdal*), d'une manière suffisante pour qu'il ne soit pas nécessaire d'y revenir ici.

Cette application n'est pas entrée dans le cadre de mes recherches personnelles. Toutefois, il sera très intéressant de noter ici que la littérature médicale possède déjà un travail (1) sur cette question, tout récemment publié par M. le Dr Bouveyron, ancien chef de clinique dermato-syphiligraphique, et où nous trouvons des observations fort démonstratives.

Dans ces recherches, la liqueur de thionhydrol était généralement administrée à raison d'une cuillerée à soupe (0 gr. 20 de soufre colloïdal) au milieu de chacun des deux repas principaux. Chez quelques malades

(1) Dr Bouveyron : Pour augmenter la tolérance et l'efficacité du traitement mercuriel dans la syphilis. (*Gazette des Hôpitaux*, t. 87, p. 824, 30 avril 1914.)

qui prenaient du mercure par la bouche, mercure et thionhydrol étaient pris séparément et généralement à des repas différents.

Voici les conclusions mêmes auxquelles arrive M. le Dr Bouveyron :

« 1° La mercurialisation étant suspendue, les stomatites bénignes guérissent rapidement sous l'influence du soufre colloïdal et les stomatites graves ont leur durée notablement abrégée.

« Notons incidemment que, surtout dans les stomatites graves, les sujets peuvent éprouver, après chaque ingestion de liqueur, une sensation de chaleur buccale, quelquefois avec ptyalisme léger, qui commence un certain temps après l'ingestion et dure plus ou moins longtemps, suivant, mais non rigoureusement, la gravité de la stomatite.

« 2° La mercurialisation étant continuée aux doses qui ont déjà produit des accidents hydrargyriques, le soufre colloïdal fait disparaître habituellement ces accidents, pourvu toutefois qu'il n'y ait pas des conditions dentaires et constitutionnelles spécialement défavorables et que les doses n'aient pas été anormalement élevées.

« 3° Chez les malades ordinaires et même chez des vieillards ou des sujets déprimés, le soufre colloïdal prévient ou arrête habituellement les accidents d'hydrargyrisme, alors même qu'on porte peu à peu l'administration du mercure à des doses anormalement élevées, par exemple en injectant tous les deux jours dans les veines 2 centigrammes et demi de cyanure mercurique chez les hommes et 2 centigrammes chez les femmes durant un mois.

« 4° Loin de neutraliser l'activité thérapeutique du mercure, l'adjuvance du soufre colloïdal au traite-

ment mercuriel intensif produit, au contraire, des résultats thérapeutiques excellents. Plusieurs vieillards atteints de syphilides cutanées tertiaires des plus infiltrées, des plus étendues et des plus déformantes ont été blanchis en trois semaines ou un mois de ce seul traitement.

« 5° Le soufre colloïdal combat d'une façon remarquable l'anémie et la dépression qu'on constate si fréquemment à la suite d'un traitement mercuriel intense et prolongé.

« Grâce à lui, les syphilitiques anémiques, déprimés, vieilliss ou cachectiques arrivent souvent à la fin de leur cure d'injections intensives avec des muqueuses plus colorées et une sensation de force accrue. »

On trouvera ci-dessous un certain nombre d'observations relatives à cet emploi intéressant du soufre colloïdal.

Les quelques observations publiées par M. le D^r Bouveyron ne sont d'ailleurs pas isolées, mais tout simplement extraites d'un dossier qui comporte au moins une cinquantaine de cas concordants et qui ne cesse de s'enrichir; les recherches de M. Bouveyron ont visé surtout la *stomatite*.

D'autre part, M. le D^r Braun a récemment relevé à l'hôpital Broca, dans le service de M. le D^r Hudelo, une autre série fort intéressante et encore inédite, dont il a eu l'extrême obligeance de me faire bénéficier, avec l'aimable autorisation de M. Hudelo. Il s'agit cette fois, non plus de stomatite, mais d'*accidents intestinaux* : coliques, épreintes, diarrhée souvent sanguinolente. Un certain nombre de syphilitiques, traités par le cyanure mercurique en injections intra-veineuses, éprouvaient ces accidents dès les premières injections : ils furent soumis au traitement par le

thionhydrol, en même temps qu'on suspendait pour quelques jours les injections mercurielles. Dès la disparition, d'ailleurs rapide, des accidents, on reprenait le traitement hydrargyrique tout en continuant l'administration du soufre : avec cet adjuvant, aucun accident ne se déclarait plus.

En présence de ce phénomène si net et d'un si grand intérêt pratique pour la conduite du traitement mercuriel, on se décida à prescrire le soufre colloïdal *à titre préventif*, pour empêcher l'éclosion des accidents chez les syphilitiques soumis aux injections hydrargyriques intensives. Le soufre est maintenant administré méthodiquement, dans le service, à tout sujet qui vient de recevoir une injection de cyanure. Les résultats sont excellents, et on n'observe plus d'accidents intestinaux.

Un seul cas s'est terminé par un échec; encore faut-il dire que les sept premières injections mercurielles ont été bien tolérées et que c'est à la huitième seulement que se sont déclarés les accidents. Nous avons tenu, en toute impartialité et pour permettre à chacun de se faire une opinion motivée sur la question, à relater cette observation (Obs. LV), qui détone parmi un ensemble remarquablement concordant. Mais il est très rare que le soufre colloïdal n'arrive pas à protéger l'organisme contre l'intoxication hydrargyrique et il y a là un enseignement très précieux pour le praticien.

OBSERVATION XXXVII

(D^r Bouveyron, *Gazette des Hôpitaux*, 30 avril 1914).

Glossite et stomatite intenses guéries en huit jours.

7 février. — V..., homme de 27 ans, syphilitique depuis un an et demi, soigné en dernier lieu par un pharmacien. Sto-

matite depuis quatre semaines. Actuellement, gencives très tuméfiées; inflammation surtout marquée sur le bord gauche de la langue qui est très tuméfié, végétant et recouvert de plaques diphtéroïdes. Liqueur de soufre colloïdal : deux cuillerées par jour.

9 février. — Plaques diphtéroïdes encore persistantes sur le bord gauche de la langue. A la suite de chaque ingestion de la liqueur, ptyalisme et sensation de chaleur dans la cavité buccale qui persiste chaque fois pendant une heure environ.

11 février. — Gencives en bon état, peu sensibles. Les plaques diphtéroïdes du bord gauche de la langue sont aplanies et se confondent presque avec le tissu sain.

15 février. — Le malade sort, complètement guéri, après huit jours de traitement.

OBSERVATION XXXVIII

(D^r Bouveyron, *Gazette des Hôpitaux*, 30 avril 1914).

Chez un syphilophobe, durée comparée d'une première stomatite mercurielle très grave traitée par le soufre colloïdal et d'une deuxième traitée sans soufre colloïdal.

D..., homme de 55 ans, syphilitique depuis l'âge de 22 ans. Pendant trente-trois ans, se soigne dans une foule de dispensaires, et va lui-même chez des pharmaciens chercher des pilules de Ricord, qu'on lui donne sans ordonnance. Vers le 7 novembre, surviennent de la salivation et de l'inflammation buccale. Le 17 novembre, il entre avec une stomatite formidable : sialorrhée permanente, fétidité de l'haleine, langue à bords ulcérés, gonflement énorme des gencives, suppuration du liséré gingival avec fausses membranes sur le bord libre des gencives. La pression sur les gencives fait sourdre du pus. La dentition elle-même est cependant excellente. Thionhydrol : deux cuillerées par jour.

A chaque ingestion de soufre colloïdal, le malade éprouve, au bout de vingt minutes environ, une sensation de chaleur de toute la bouche, sensation qui dure trois heures environ. Ne croit pas que cette sensation de chaleur buccale soit accompagnée d'une augmentation de la salivation.

L'amélioration d'une telle stomatite est lente, mais régulière. Le 8 décembre la stomatite est très améliorée, sans être encore complètement guérie; il faut noter que le malade se soigne très mal et ne se nettoie pas les dents.

Sorti guéri le 12 janvier 1914, le malade revient le 7 février avec de semblables, mais peut-être moins graves accidents de stomatite mercurielle, lesquels, cette fois, n'ont pas été traités par le soufre colloïdal et ont duré beaucoup plus longtemps. En effet, à la date du 22 avril, le malade est encore en traitement pour cette deuxième stomatite.

OBSERVATION XXXIX

(D^r Bouveyron, *Gazette des Hôpitaux*, 30 avril 1914).

Salivation et douleurs gingivales, disparaissant malgré l'injection de doses mercurielles doubles.

A..., femme de 47 ans, un peu cachectique, syphilitique depuis un an et demi. Depuis octobre, a reçu environ 50 injections intraveineuses de HgCy à 1 centigramme, faites trois fois par semaine, et donnant souvent de la salivation. Dents en bon état.

30 janvier. — La malade se plaint de salivation et de douleurs des gencives; malgré ces symptômes, on élève l'injection de HgCy à 1 centigramme un quart, mais on donne par jour deux cuillerées de liqueur de soufre colloïdal.

2 février. — On injecte 1 centigramme un quart de HgCy. La salivation disparaît.

4 février. — Injection de 1 centigramme et demi. La salivation n'a pas reparu.

6 février. — Injection de 1 centigramme trois quarts.

9 février. — L'injection de HgCy est portée à 2 centigrammes.

3 mars. — La malade a reçu régulièrement 2 centigrammes, trois fois par semaine, tout en prenant le soufre colloïdal. Pas de salivation. Pas d'anémie; la malade n'est pas du tout déprimée par le traitement mercuriel intensif qu'elle a subi, elle se sent des forces et demande son exeat.

OBSERVATION XL

(D^r Bouveyron, *Gazette des Hôpitaux*, 30 avril 1914).

Gingivite et salivation, disparaissant malgré l'injection de doses mercurielles doubles.

V..., fille de 21 ans, syphilitique héréditaire avec arrêt du développement général; triade d'Hutchinson, nez effondré, punaisie. Depuis le 15 décembre, a reçu environ 15 injections intraveineuses de HgCy à 1 centigramme, qui produisent de l'intolérance.

4 février. — Gingivite érythémateuse, salivation; malgré cela on injecte 1 centigramme et demi, et on prescrit deux cuillerées par jour de liqueur de soufre colloïdal.

9 février. — Pas de stomatite. L'injection est portée à 2 centigrammes.

28 février. — Les injections de HgCy à 2 centigrammes ont été continuées, un jour sur deux, en même temps que le thionhydrol. Pas de salivation, de stomatite, ni d'anémie.

5 mars. — Les injections à 2 centigrammes ont été continuées. Pas de salivation, ni de stomatite. Cependant après la dernière piqûre, la malade a eu des vomissements avec sensation de saveur métallique.

OBSERVATION XLI

(D^r Bouveyron, *Gazette des Hôpitaux*, 30 avril 1914).

Stomatite disparaissant malgré l'augmentation des doses mercurielles, reparaissant par suppression du soufre colloïdal malgré diminution des doses mercurielles.

31 janvier. — L..., femme de 21 ans. Syphilis datant de deux mois pour laquelle on a fait déjà 13 injections de HgCy à 1 centigramme (trois fois par semaine). Gencives du maxillaire inférieur tuméfiées et douloureuses, salivation. On injecte un centigramme un quart et on donne du soufre colloïdal.

2 février. — La salivation a déjà diminué et la gingivite est beaucoup moins douloureuse. On injecte un centigramme un quart.

4 février. — Plus de salivation; encore un peu de gingivite très légère au niveau de la canine inférieure gauche. Injection d'un centigramme et demi.

5 février. — La malade part, n'ayant plus de salivation et n'ayant pas du tout les gencives douloureuses à la mastication.

15 février. — Depuis son départ la malade n'a plus pris de soufre colloïdal, mais elle est venue se faire faire des injections de HgCy qui lui ont redonné de la stomatite bien que n'étant plus que d'un centigramme. Aujourd'hui, en raison d'une gingivite marquée, on est obligé de suspendre les injections de HgCy.

OBSERVATION XLII

(D^r Bouveyron, *Gazette des Hôpitaux*, 30 avril 1914).

Efficacité du mercure par voie digestive avec le soufre colloïdal associé.

28 décembre. — G..., homme de 24 ans. Papules et macules généralisées, plaques muqueuses buccales et amygdaliennes, céphalées vespérales, iritis, tous accidents d'apparition très récente (chancre génital fin novembre). On donne deux pilules de Sédillot (à 0 gr. 05 de Hg métallique) au repas de midi; une cuillerée matin et soir de liqueur de soufre colloïdal.

4 janvier. — Céphalées vespérales et nocturnes presque disparues. Atropine en instillation pour l'iritis.

11 janvier. — L'éruption papulo-maculeuse est en voie de disparition; plus de plaques muqueuses, céphalées totalement disparues. Pas de stomatite. Iritis à peu près guéri; on continue néanmoins l'atropine.

24 janvier. — Le malade est complètement blanchi. Plus d'accidents d'aucune sorte. Pas de stomatite.

OBSERVATION XLIII

(D^r Bouveyron, *Gazette des Hôpitaux*, 30 avril 1914).

Efficacité du sublimé par voie digestive avec le soufre colloïdal associé.

4 janvier. — L..., homme de 25 ans. Chancre et accidents secondaires : éruption maculo-papuleuse, plaques muqueuses

bucco-gutturales. On donne par jour quatre pilules de Dupuytren (à 0 gr.01 de HgCy, deux au repas de midi, deux au repas du soir), et le soufre colloïdal séparément.

18 janvier. — L'éruption maculo-papuleuse est en voie de disparition.

13 février. — Plus d'accidents. Le malade tolère à merveille ses quatre pilules de Dupuytren; pas de salivation ni de stomatite, quoique le malade ait recommencé à fumer.

28 février. — Tolérance toujours parfaite des quatre pilules Dupuytren, sans salivation et sans gingivite.

OBSERVATION XLIV

(D^r Bouveyron, *Gazette des Hôpitaux*, 30 avril 1914.)

Syphilides tertiaires serpigneuses. Traitement par HgCy à très hautes doses grâce à l'association du soufre colloïdal. Guérison en moins d'un mois.

2 février. — H..., vieillard de 68 ans; bon état général; jamais traité. Syphilides tertiaires tuberculo-gommeuses et serpigneuses très étendues couvrant le tronc et les quatre membres. Injection intraveineuse de HgCy à un centigramme; deux cuillerées par jour de liqueur de soufre colloïdal.

4 février. — Injection d'un centigramme et demi.

6 février. — Injection d'un centigramme trois quarts.

9 février. — Injection de 2 centigrammes.

11 février. — Grande amélioration. Pas de salivation ni de stomatite (le malade n'a plus de dents). Injection de 2 centigrammes un quart.

26 février. — Les injections de 2 centigrammes un quart ont été continuées régulièrement trois fois par semaine. Les lésions serpigneuses qui couvraient une étendue considéra-

ble du tronc et des membres ne laissent plus que des cicatrices pigmentées sans infiltration.

5 mars. — Les lésions sont guéries. Après ce traitement mercuriel intensif, aucune dépression, malgré le grand âge du sujet qui reste très vigoureux. Pas la moindre anémie, ni la moindre salivation. Sortie.

OBSERVATION XLV

(D^r Bouveyron, *Gazette des Hôpitaux*, 30 avril 1914.)

Léontiasis syphilitique monstrueux. Traitement par HgCy à très hautes doses grâce à l'association du soufre colloïdal. Guérison en trois semaines.

4 février. — F..., homme de 65 ans, très voûté, cachectique. Syphilis datant de trois ans. A fait récemment un séjour à l'hôpital (d'où il est sorti le 14 janvier) pour d'énormes syphilitides tuberculo-gommeuses généralisées. Revient aujourd'hui avec d'énormes lésions semblables formant un vrai léontiasis: visage déformé et hideux, couleur lie de vin. On injecte dans les veines un centigramme et demi de HgCy, et on donne du soufre colloïdal.

6 février. — Injection d'un centigramme trois quarts.

9 février. — Injection de 2 centigrammes.

11 février. — Grand affaissement de tubercules syphilitiques. Pas de salivation ni de stomatite. Injection de 2 centigrammes un quart.

26 février. — L'injection de 2 centigrammes un quart de HgCy a été poursuivie régulièrement tous les deux jours, ainsi que le soufre colloïdal. Les énormes lésions tuberculo-gommeuses du visage sont guéries, et il ne reste plus à leur niveau que des traces de pigmentation. Pas de salivation. Pas la moindre anémie mercurielle, muqueuses très colorées. Cependant le malade se sent peu de forces, ce qui tient en partie à son âge et à son état cachectique.

5 mars. — Le traitement intensif a été continué jusqu'ici sans trace d'anémie ni de stomatite. Le malade dit se sentir mieux, malgré la continuation du traitement. Sortie.

OBSERVATION XLVI

(Hôpital Broca. Service de M. le D^r Hudelo.
Obligamment communiquée par M. le D^r Braun.)

Douleurs et diarrhée hydrargyriques. Arrêt des accidents par le soufre colloïdal, qui permet de reprendre le traitement sans accidents.

B..., Pierre. Traitement par injections intraveineuses quotidiennes de 1 centigramme de cyanure mercurique. Trois injections, les 23, 24 et 25 mai. A la troisième piqûre, le malade ressent des douleurs dans le bas-ventre, avec épreintes et diarrhée qui persiste 24 heures.

On suspend le traitement mercuriel pendant 3 jours, et on administre au malade, non seulement de l'élixir parégorique, mais du soufre colloïdal: deux cuillerées à soupe de thionhydrol par jour, aux repas principaux (0 gr. 40 par jour). Les accidents disparaissent entièrement.

Le 29 mai, on reprend quotidiennement l'injection du cyanure mercurique; le 4 juin, le malade a reçu déjà sept piqûres à 1 centigramme, sans aucune espèce d'accidents.

OBSERVATION XLVII

(Hôpital Broca. Service de M. le D^r Hudelo.
Obligamment communiquée par M. le D^r Braun.)

Coliques violentes et stomatite. Disparition des accidents sous l'action du soufre colloïdal, qui permet de poursuivre le traitement impunément.

K..., Marie, 38 ans. Reçoit, le 16 mai, une première injection intraveineuse de 1 centigramme de cyanure mercurique. A la deuxième injection (17 mai), stomatite, coliques violentes avec épreintes et traces de sang.

On cesse les injections mercurielles, et on traite la malade pendant 4 jours par le soufre colloïdal: deux cuillerées à soupe de thionhydrol par jour, aux repas principaux (0 gr. 40 par jour). Au bout de 4 jours on reprend, tout en continuant l'administration du soufre, l'injection du cya-

nure, qui est alors parfaitement supporté; après 10 nouvelles injections de 1 centigramme, à des jours consécutifs, on n'a encore observé aucun accident.

OBSERVATION XLVIII

(Hôpital Broca. Service de M. le D^r Hudelo.

Obligéamment communiquée par M. le D^r Braun.)

ColiQUES et diarrhée sanguinolente, disparaissant par le soufre colloïdal qui permet de poursuivre le traitement.

G., Georges, mai 1914. Traitement par les injections intra-veineuses de cyanure mercurique (1 centigramme) et le néosalvarsan simultanément. A la deuxième piqûre de cyanure, coliques avec diarrhée sanguinolente qui persiste pendant 3 jours.

On commence le traitement au soufre colloïdal : deux cuillerées à soupe de thionhydrol par jour. En même temps on reprend les injections quotidiennes de cyanure, qui cette fois sont parfaitement supportées. Série de 6 piqûres.

OBSERVATION XLIX

(Hôpital Broca. Service de M. le D^r Hudelo.

Obligéamment communiquée par M. le D^r Braun.)

Violentes coliques disparaissant sous l'influence du soufre colloïdal; reprise du traitement hydrargyrique sans accidents.

B..., Claire, femme enceinte de cinq mois. Le traitement par les injections de cyanure mercurique à 1 centigramme détermine de violentes coliques. On donne alors le thionhydrol à raison de une cuillerée à soupe deux fois par jour (aux repas) : les coliques disparaissent. On reprend alors le traitement hydrargyrique tout en continuant le soufre. Série de 15 piqûres à 1 centigramme, sans aucun inconvénient.

OBSERVATION L

(Hôpital Broca. Service de M. le D^r Hudelo.

Obligemment communiquée par M. le D^r Braun.)

Injectons de cyanure mercurique très mal supportées; avec l'adjuvance du soufre colloïdal, le traitement est parfaitement toléré.

B..., femme syphilitique. Traitée par des injections intraveineuses de 1 cg. 1/2 de cyanure mercurique tous les deux jours, elle supporte très mal les injections (coliques, diarrhée). On lui donne alors une cuillerée à soupe de thionhydrol après chaque injection, et dès lors elle supporte parfaitement le traitement mercuriel.

OBSERVATION LI

(Hôpital Broca. Service de M. le D^r Hudelo.

Obligemment communiquée par M. le D^r Braun.)

Injectons de cyanure mercurique mal supportées seules, très bien tolérées avec l'adjuvance du thionhydrol.

V..., malade atteint de lésions oculaires. Traité par les injections intraveineuses de cyanure mercurique (1 centigramme chaque jour), les supporte mal. On lui donne alors une cuillerée à soupe de thionhydrol après chaque injection, et le traitement se poursuit sans inconvénient.

OBSERVATION LII

(Hôpital Broca. Service de M. le D^r Hudelo.

Obligemment communiquée par M. le D^r Braun.)

*Prévention des accidents hydrargyriques
par le traitement simultané au soufre colloïdal.*

M..., Laurence, fille de 19 ans. Mise au traitement par le thionhydrol dès la première injection de cyanure mercurique (1 centigramme), reçoit une série de 10 piqûres sans présenter jamais aucun accident.

OBSERVATION LIII

(Hôpital Broca. Service de M. le D^r Hudelo.
Obligeamment communiquée par M. le D^r Braun.)

*Prévention des accidents hydrargyriques
par le thionhydrol administré dès le début.*

R..., Jeanne, 25 ans, mise au soufre colloïdal dès la première injection intraveineuse de cyanure mercurique, reçoit, du 20 avril au 15 mai, une série de 15 piqûres, sans aucun accident.

OBSERVATION LIV

(Hôpital Broca. Service de M. le D^r Hudelo.
Obligeamment communiquée par M. le D^r Braun.)

*Prévention des accidents hydrargyriques
par le soufre colloïdal administré simultanément.*

F..., homme de 45 ans. Mis dès le début au traitement par le soufre colloïdal, reçoit dans le courant de mai une série de 15 injections intraveineuses à 1 centigramme de cyanure mercurique, sans présenter le moindre accident.

OBSERVATION LV

(Hôpital Broca. Service de M. le D^r Hudelo.
Obligeamment communiquée par M. le D^r Braun.)

*Accidents hydrargyriques se déclarant, d'ailleurs
assez tardivement, malgré l'administration du soufre colloïdal.*

O..., Jeanne, 25 ans. Reçoit, le 26 mai, une première injection de cyanure à 1 centigramme : pas d'inconvénients. A la deuxième injection, on donne le soufre colloïdal, que l'on continue depuis. Néanmoins, malgré le soufre, la malade présente à la huitième injection des douleurs intestinales d'une extrême violence, avec céphalée, vomissements abondants, et diarrhée sanguinolente.

Il s'agit donc d'un cas exceptionnel, dans lequel, contrairement à l'habitude, le soufre colloïdal n'a pu exercer son action protectrice que pour les sept premières injections, et s'est montré impuissant, à partir de la huitième, à empêcher l'éclosion des accidents hydrargyriques. Cette exception doit être citée dans un dossier complet, et la rareté du cas vient souligner la règle d'après laquelle la prévention des accidents hydrargyriques est obtenue, presque à coup sûr, par l'administration du soufre colloïdal. La loi générale est si nette que l'administration du soufre est devenue une pratique constante du service chaque fois que l'on injecte le cyanure mercurique.

CONCLUSIONS

Le *soufre colloïdal*, découvert par M. Maillard, est la forme de choix de la médication sulfurée, appelée à remplacer toutes les autres, en raison de son activité particulière et de sa régularité d'action. Le soufre colloïdal se prête tout spécialement à l'instauration, suivant les vues de l'auteur, d'une *médication thiotrophique* destinée à combattre toutes les dystrophies sulfurées.

Le soufre colloïdal s'administre couramment sous la forme d'une solution titrée de telle sorte que chaque cuillerée à soupe de 15 centimètres cubes renferme 20 centigrammes (0 gr. 20) de métalloïde actif. La dose moyenne est de deux cuillerées à soupe par jour (0 gr. 40 au total), à prendre au milieu des repas principaux.

Dans le *rhumatisme chronique* sous ses diverses formes, le soufre colloïdal permet d'obtenir, ainsi que l'ont établi MM. A. Robin et L.-C. Maillard, des résultats que n'avait atteints jusqu'à présent nulle autre thérapeutique. Lorsque l'affection est traitée sans trop de retard, par exemple dès que l'on constate l'évolution d'un rhumatisme aigu vers la chronicité, on peut obtenir la guérison complète en trois mois.

Lorsqu'il s'agit, au contraire, d'une vieille polyarthrite progressive ayant déformé et ankylosé le

malade depuis des années, le traitement exige une très longue durée. Plusieurs mois peuvent s'écouler sans que l'on observe aucune amélioration apparente. Cependant les douleurs s'atténuent et disparaissent peu à peu; l'ankylose et le gonflement rétrocedent; les mouvements reprennent progressivement de l'amplitude et de la facilité. Certes, il ne peut être question, pour le moment, de la « *restitutio ad integrum* » de ces vieilles épaves humaines; mais l'amélioration considérable et la satisfaction de malades déjà désespérés, font au médecin un devoir de toujours essayer, en pareil cas, le soufre colloïdal. On s'imposera comme règle de toujours prolonger le traitement pendant au moins six mois consécutifs, sans perdre courage, même si les mois s'écoulent sans apporter aucune amélioration apparente.

Dans la *bronchite chronique* on obtient des résultats remarquables par leur constance et leur rapidité relative. L'expectoration change très vite de nature, puis elle tarit peu à peu, en même temps que disparaissent progressivement les signes stéthoscopiques, l'emphysème et l'oppression. Quelques semaines suffisent pour transformer un malade.

Les affections cutanées, tout au moins dans le groupe *acnéique et séborrhéique*, réservent aussi de beaux succès. On peut nettoyer le visage d'un malade, en quelques semaines, au point de le rendre méconnaissable.

Dans les *accidents hydrargyriques*, le soufre colloïdal guérit en quelques jours les stomatites, même graves, provoquées par l'abus du mercure. Il constitue un *adjuvant précieux du traitement mercuriel de la syphilis*, en ce sens qu'il permet d'élever considérablement, sans accidents, les doses habituelles, et de

réduire ainsi des syphilis jusqu'alors rebelles. Les lésions *tertiaires*, en particulier, peuvent disparaître, sous l'action du mercure associé au soufre colloïdal, avec une rapidité inusitée.

On n'oubliera jamais que ces résultats sont obtenus exclusivement avec le soufre *colloïdal*, et qu'il serait chimérique de vouloir les demander au soufre *précipité* et insolubilisé depuis longtemps connu, si finement divisé que ce soufre précipité puisse être d'ailleurs. Le praticien aura toujours soin de s'assurer que le médicament qu'il prescrit répond bien aux six caractères exigés par M. Maillard du soufre *colloïdal* : 1° état de solution aqueuse; 2° coloration jaune et non blanche; 3° translucidité brun-rouge ou brun-jaune, et non bleuâtre, violacée ou rosée; 4° incoagulabilité par la chaleur, même prolongée; 5° incoagulabilité par l'alcool; 6° coagulation par les électrolytes (CaCl²).

Vu : le Président de la thèse,

A. ROBIN

Vu : le Doyen

L. LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Il ne saurait être question de donner ici une bibliographie complète du soufre. Même en laissant de côté le point de vue purement chimique, et en se limitant au côté physiologique et médical de la question, il faudrait un volume pour énumérer seulement les travaux consacrés au soufre des matières protéiques, à la cystine et à la taurine ou à leurs dérivés, à l'excrétion du soufre sous diverses formes à l'état normal et dans les états pathologiques, à la médication par le soufre, les sulfures, les eaux sulfurées, les nombreux composés organiques du soufre, etc... Nous avons rappelé, chemin faisant, les notions principales qui étaient nécessaires pour notre étude; on trouvera le reste dans les ouvrages spéciaux.

Il nous a semblé plus utile d'indiquer ici les quelques publications, peu nombreuses encore, qui intéressent directement la question que nous avons traitée, c'est-à-dire le soufre *colloïdal* et ses *applications thérapeutiques*.

1888. — H. Debus : Chemical Investigation of Wackenroder's Solution, and Explanation of the Formation of its Constituents. (*Journ. chem. Soc., Transact.*, t. 53, p. 278-357, 1888.)
1907. — L.-C. Maillard et H. Danlos : A propos de l'introduction, dans l'organisme, du soufre colloïdal. (*C. R. Soc. Biolog.*, t. 63, p. 732, 1907.)
1911. — L.-C. Maillard : Action du soufre colloïdal sur le métabolisme sulfuré. Contribution à l'étude de la sulfoconjugaison. (*C. R. Acad. Sciences*, t. 152, p. 1583, 1911.)

- L.-C. Maillard* : Influence du soufre colloïdal sur les échanges sulfurés de l'organisme. Contribution au mécanisme de la sulfoconjugaison. (*C. R. Soc. Biolog.*, t. 70, p. 940, 1911.)
- P. Carnot* : A l'occasion de la communication de *M. Maillard* (*C. R. Soc. Biolog.*, t. 70, p. 943, 1911.)
- L.-C. Maillard* : Introduction du soufre colloïdal dans les échanges sulfurés de l'organisme. Contribution à l'étude de la sulfoconjugaison. (*Journ. de Physiol. et Pathol. génér.*, t. 13, p. 809-824, 1911.)
1913. — *Albert Robin* et *L.-C. Maillard* : La nutrition sulfurée dans la thérapeutique. Traitement du rhumatisme chronique par le soufre colloïdal. (*Bull. Acad. Médecine*, t. 70, p. 447-457, 25 novembre 1913 ; *Bull. gén. de Thérapeutique*, t. 166, p. 753-765, 30 novembre 1913 ; *Journ. des Praticiens*, t. 27, p. 773, 29 nov. 1913.)
1914. — *L.-C. Maillard* : Distinction du soufre colloïdal et du soufre coagulé. (*C. R. Soc. Biolog.*, t. 76, p. 624, 25 avril 1914.)
- Bouveyron* : Pour augmenter la tolérance et l'efficacité du traitement mercuriel dans la syphilis. (*Gazette des Hôpitaux*, t. 87, p. 824, 30 avril 1914.)
- Dupré* : Le soufre colloïdal (thionhydrol) et ses applications thérapeutiques. (*Journ. de Médecine de Paris*, t. 34, p. 331, 30 avril 1914.)
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
CHAPITRE I. — Le soufre élément structural et fonctionnel de l'organisme.	13
CHAPITRE II. — Les difficultés de la nutrition sulfurée et ses troubles. Dystrophies sulfu- rées et médication thiotrophique	30
CHAPITRE III. — Le soufre colloïdal	42
CHAPITRE IV. — Les grandes indications théra- peutiques du soufre colloïdal	63
CHAPITRE V. — Le soufre colloïdal dans le rhu- matisme et les affections articulaires chroni- ques. Etude clinique.	72
CHAPITRE VI. — Le soufre colloïdal dans la bron- chite chronique et les affections chroniques des muqueuses respiratoires. Etude clinique	110
CHAPITRE VII. — Le soufre colloïdal dans les affections cutanées acnéiques et séborrhéi- ques. Etude clinique.	122
CHAPITRE VIII. — Le soufre colloïdal dans l'in- toxication mercurielle et le traitement hydrar- gyrique de la syphilis. Étude clinique . . .	136
CONCLUSIONS	151
BIBLIOGRAPHIE	155
TABLE DES MATIÈRES	157

COMMENT DOIT ÊTRE ENVISAGÉ
LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS
SOUS LE CONTROLE COLORIMÉTRIQUE
DE LA MÉTHODE DE VERNES

UNIVERSITÉ DE PARIS, FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

	Doyen.....	M. LANDOUZY.
	Professeurs.....	MM.
Anatomie.....		NICOLAS.
Physiologie.....		Ch. RICHET.
Physique médicale.....		WEISS.
Chimie organique et chimie générale.....		DESGREZ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....		ACHARD.
Pathologie médicale.....		{ WIDAL.
		TEISSIER.
Pathologie chirurgicale.....		LEJARS.
Anatomie pathologique.....		PIERRE MARIE.
Histologie.....		PRENANT.
Opérations et appareils.....		Aug. BROCA.
Pharmacologie et matière médicale.....		POUCHET.
Thérapeutique.....		MARFAN.
Hygiène.....		CHANTEMESSE.
Médecine légale.....		THOINOT.
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie.....		LETULLE.
Pathologie expérimentale et comparée.....		ROGER.
		{ GILBERT.
		DEBOVE.
Clinique médicale.....		{ LANDOUZY.
		CHAUFFARD.
		HUTINEL.
Maladies des enfants.....		
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....		G. BALLET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux.....		DEJERINE.
		{ DELBET.
Clinique chirurgicale.....		QUENU.
		RECLUS.
		HARTMANN.
Clinique ophtalmologique.....		DE LAPPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.....		LEGUEU.
		{ BAR.
Clinique d'accouchements.....		PINARD.
		RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique.....		POZZI.
Clinique chirurgicale infantile.....		KIRMISSON.
Clinique thérapeutique.....		A. ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ALGLAVE.	DUVAL (Pierre).	LEMIERRE.	OMBREDANNE.
BERNARD (Léon)	GOUGEROT.	LENORMANT.	RATHERY.
BRANCA.	GREGOIRE.	LEQUEUX	RIBIERRE.
BRINDEAU.	GUENIOT.	LEREBoullet	RICHAUD.
BROCA (André).	GUILLAIN.	LERI.	ROUSSY.
BRUMPT.	JEANNIN.	LÉPER.	ROUVIERE.
CAMUS (Jean).	JOUSSET (André).	MAILLARD.	SAUVAGE.
CASTAIGNE.	LABBE (Henri).	MOCQUOT.	SCHWARTZ.
CHAMPY.	LAIGNEL - LA -	MORESTIN.	TANON.
CHEVASSU.	VASTINE.	MULON.	TERRIEN.
CLAUDE.	LANGLOIS.	NICLOUX.	TIFFENEAU.
COUVELAIRE.	LECENE.	NOBECOURT.	VILLARET.
DESMAREST.		OKINCZYC.	ZIMMERN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.